UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1941-1942 — N° 49

A LA RECHERCHE D'UN MILIEU D'ORIGINE SANGUINE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE STOCKÉ ET DE REMPLACER LE SANG FRAIS DANS LA TRANSFUSION

LA SÉRO-TRANSFUSION

1° Étude chimique et physico-chimique du plasma et du sérum conservés.

2° Étude expérimentale comparative, par rapport au sang frais (transfusion) et au sérum physiologique pur ou additionné de sang frais, de l'efficacité et de la tolérance par l'organisme, dans le traitement des accidents graves produits par une saignée profuse chez le chien : du sang ou de divers milieux sanguins desséchés ; des globules rouges lavés et conservés ; du plasma sanguin ou du sérum sanguin conservés et utilisés purs ou additionnés de sang frais.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mardi 28 Juillet 1942

PAR

Raymond-Pierre-Ferdinand CASTAGNOU

AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Né à Illats (Gironde) le 1er Juillet 1908

Examinateurs de la Thèse :

MM. AUBERTIN, professeur..... *Président*

CHELLE, professeur.....

DUPÉRIÉ, professeur..... *Juges*

LACOSTE, professeur.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1942

CASTAGNOU (Raymond-Pierre-Ferdinand)

A la recherche d'un milieu d'origine sanguine susceptible d'être stocké et de remplacer le sang frais dans la transfusion. La séro-transfusion. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1942. In-8°, 158 p., fig. et pl. h.-t.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 49.)

CASTAGNOU (Raymond-Pierre-Ferdinand)

A la recherche d'un milieu d'origine sanguine susceptible d'être stocké et de remplacer le sang frais dans la transfusion. La séro-transfusion. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1942. In-8°, 158 p., fig. et pl. h.-t.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 49.)

CASTAGNOU (Raymond-Pierre Ferdinand)

A la recherche d'un milieu d'origine sanguine susceptible d'être stocké et de remplacer le sang frais dans la transfusion. La séro-transfusion. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1942. In-8°, 158 p., fig. et pl. h.-t.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 49.)

CASTAGNOU (Raymond Pierre-Ferdinand)

A la recherche d'un milieu d'origine sanguine susceptible d'être stocké et de remplacer le sang frais dans la transfusion. La séro-transfusion. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1942. In-8°, 158 p., fig. et pl. h.-t.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 49.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0012

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1941-1942 — N° 49

A LA RECHERCHE D'UN MILIEU D'ORIGINE SANGUINE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE STOCKÉ ET DE REMPLACER LE SANG FRAIS DANS LA TRANSFUSION

LA SÉRO-TRANSFUSION

1° Étude chimique et physico-chimique du plasma et du sérum conservés.

2° Étude expérimentale comparative, par rapport au sang frais (transfusion) et au sérum physiologique pur ou additionné de sang frais, de l'efficacité et de la tolérance par l'organisme, dans le traitement des accidents graves produits par une saignée profuse chez le chien : du sang ou de divers milieux sanguins desséchés ; des globules rouges lavés et conservés ; du plasma sanguin ou du sérum sanguin conservés et utilisés purs ou additionnés de sang frais.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mardi 28 Juillet 1942

PAR

Raymond-Pierre-Ferdinand CASTAGNOU

AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Né à Illats (Gironde) le 1er Juillet 1908

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur	*Président*
CHELLE, professeur	*Juges*
DUPÉRIÉ, professeur	
LACOSTE, professeur	

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC. — **ASSESSEUR** : M. LABAT
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC / DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY
Clinique chirurgicale	PAPIN
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	LEURET
Médecine légale et déontologie	LANDE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Physiologie	FABRE
Clinique ophtalmologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique médicale des maladies des enfants	N...
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales), CHARRIER (Chirurgie générale), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIECHAUD, N..., DE GRAILLY, FONTAN, BROUSTET, DERVILLEE, SARIC, DUBARRY
Chirurgie générale	LOUBAT / MASSÉ

	MM
Chirurgie générale	DARGET / MAGENDIE / POUYANNE
Obstétrique	RIVIÈRE / MAHON
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	N...
Physique médicale	N...
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / GRANGER
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LOUBAT
Accouchements	RIVIERE
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL
Médecine légale	DERVILLÉE
Urologie	DARGET
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	BEAUVIEUX

	MM.
Physique médicale et pharmaceutique	N...
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	LIARD
Chimie biologique	TAYEAU

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR GEORGES LACOSTE

PHARMACIEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LACOSTE

DOCTEUR ÈS SCIENCES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui a toujours montré pour notre travail et pour nous-même tant d'intérêt et de bienveillance. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude, de notre respectueuse sympathie et de nos sentiments profondément reconnaissants.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. CHELLE

PROFESSEUR DE CHIMIE
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Avec l'hommage respectueux de son élève, l'expression de ses sentiments profondément reconnaissants et l'assurance de toute son affection et de tout son dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Avec nos sentiments respectueux et reconnaissants en souvenir de la si grande amabilité qu'il nous a toujours manifestée, tant au cours de nos études médicales qu'au cours de l'année d'internat en pharmacie que nous avons été heureux d'effectuer sous ses ordres.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Pour la troisième fois, mon cher Maître, vous avez bien voulu inspirer, diriger et parfaire mon travail. Il serait loin d'être ce qu'il est sans votre concours et votre abnégation. Comme toujours et malgré vos occupations multiples, vous y avez largement contribué en quelque point que ce soit.

En fin de mes études dans cette Faculté, je veux vous rappeler tout ce que vous avez fait pour moi. Je n'oublie pas que je vous dois en grande partie ma métamorphose de simple pharmacien en agrégé.

Veuillez trouver ici, mon cher Maître, avec mes sentiments profondément émus, l'hommage de toute ma reconnaissance.

A LA RECHERCHE D'UN MILIEU D'ORIGINE SANGUINE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE STOCKÉ ET DE REMPLACER LE SANG FRAIS DANS LA TRANSFUSION

LA SÉRO-TRANSFUSION

INTRODUCTION

L'éloge des bienfaits de la transfusion sanguine n'est plus à faire, mais la difficulté de trouver des donneurs en temps opportun en empêche parfois ou en limite la pratique. Il faut des organisations importantes et soigneusement contrôlées pour que la méthode puisse être utilisée avec aisance.

La technique du sang conservé avait un instant fait naître l'espoir de réaliser des stocks et de mettre à la portée du praticien, à chaque instant, les quantités de sang nécessaires. L'expérience a montré qu'en réalité, ce stockage ne peut durer que quelques jours et que, ainsi qu'il a été dit, le meilleur moyen de conserver le sang est de le laisser circuler dans les vaisseaux du donneur.

En 1939, nous avons cherché si une solution isotonique d'hémoglobine ne pouvait exercer un effet analogue à celui d'une transfusion de sang total. Nous avons montré, dans notre thèse, soutenue en vue de l'obtention du diplôme de Pharmacien Supérieur, que de telles solutions jouent un rôle manifeste et bienfaisant sur l'hématose, mais que, mal-

heureusement, l'élimination du pigment entraîne parfois des altérations du rein et des poumons.

Par la suite, à la demande et sous la direction de M. le Professeur Aubertin, nous avons cherché d'autres solutions au problème que nous nous étions posé.

Connaissant la quasi parfaite inaltérabilité des poudres opothérapiques, nous nous sommes tout d'abord demandé si la dessication ne pouvait pas être appliquée avec succès à la conservation du sang. Nous exposerons les résultats obtenus dans la première partie de ce travail. Ils sont franchement mauvais.

Nos recherches se sont alors orientées vers l'utilisation de plasma ou de sérum conservés, et nous ont permis d'aboutir à des conclusions plus encourageantes.

Dans la seconde partie de ce travail, nous exposerons les données que nous ont permis d'acquérir de nombreuses analyses chimiques et physico-chimiques sur la conservation prolongée *in vitro* du plasma et du sérum sanguin.

Dans la troisième partie, nous rapporterons les résultats obtenus dans l'utilisation de ces milieux, associés ou non à du sang frais, pour le traitement d'accidents graves produits par saignée chez le chien, selon la technique que nous avons déjà employée dans l'étude de l'action physiologique des solutions d'hémoglobine.

Puis nous conclurons.

Ce travail est, à la vérité, loin d'être terminé.

Nous aurions voulu, en particulier, étudier dans de mêmes conditions le comportement d'animaux traités par divers autres milieux artificiels et, notamment, par le sérum gommé.

Nous avons dû abréger nos recherches devant l'accumulation sans cesse croissante de difficultés matérielles inhérentes aux conditions actuelles de travail. Qu'il s'agisse des animaux, de leur nourriture ou du matériel et des réactifs chimiques, nous nous sommes trouvé aux prises, constam-

ment, avec des obstacles qui sont devenus de plus en plus insurmontables.

Nous avons dû, d'autre part, limiter notre exposé aux données essentielles afin de réduire l'importance de la publication.

Nous nous sommes efforcé, cependant, de faire œuvre claire et didactique. Puissent des jours meilleurs nous permettre bientôt de reprendre et d'achever le travail commencé.

PREMIÈRE PARTIE

ESSAIS PRÉLIMINAIRES AVEC DU SANG OU DES FRACTIONS DE SANG DESSÉCHÉ AINSI QU'AVEC DES GLOBULES ROUGES LAVÉS ET CONSERVÉS.

CHAPITRE PREMIER

Essais avec du sang ou des fractions de sang desséché

Une telle dessication avait déjà été obtenue par Binet et Piédelièvre en soumettant du sang normal congelé à la température de l'air liquide, à une température de — 8°, pendant plusieurs semaines. Ces auteurs obtinrent ainsi une poudre rougeâtre ne présentant plus la forme d'hématies. Remis en solution dans l'eau, le produit obtenu coagulait spontanément.

Nos essais ont porté sur l'étude de la dessication dans le vide sulfurique :

1° Du sang entier laissé spontanément coaguler, d'une teneur en hémoglobine de 12,3 p. 100;

2° Du sang entier citraté au 1/10e;

3° Du plasma de sang citraté au 1/10e;

4° Des globules rouges isolés de sang citraté et lavés trois fois, par centrifugation, avec du sérum physiologique;

5° Du sérum sanguin;

6° Du plasma défibriné aux billes de verre;

7° Des globules rouges isolés de sang défibriné aux billes de verre.

La dessication fut effectuée sur des volumes de 20 cm^3. L'expérience a montré que, suivant les échantillons, cette opération nécessite de trois à cinq jours.

Le solvant employé pour redissoudre la poudre obtenue fut l'eau distillée stérile à la dose de 20 cm^3. La redissolution s'effectua toujours lentement. Sa fin fut difficile à mettre en évidence du fait de la forte coloration du liquide.

Résultats obtenus après redissolution du milieu desséché

1° *Sang entier laissé spontanément coaguler.* — On obtint, au point de vue macroscopique, un liquide rougeâtre ne contenant que 4,2 p. 100 d'hémoglobine. Un tiers environ seulement de la fraction hémoglobinique était donc repassé en solution. L'examen microscopique montra des hématies peu nombreuses, à forme normale, au sein d'une masse granuleuse. La plupart des hématies non englobées dans la fibrine avaient été spontanément hémolysées.

2° *Sang entier citraté au 1/10e.* — Le liquide obtenu était beaucoup plus coloré que le précédent. Son taux d'hémoglobine était de 6,10 p. 100. La redissolution fut beaucoup plus aisée. Le milieu contenait moins de blocs inattaqués que le précédent. L'examen microscopique montra un grand nombre d'hématies entières, mais en forme de grains d'amidon de riz.

3° *Plasma sanguin citraté au 1/10e.* — La redissolution fut assez rapide (quarante minutes environ) et conduisit à un liquide limpide dans lequel flottaient des flocons de fibrine.

4° *Globules rouges citratés et lavés.* — La reprise par

l'eau donna un liquide contenant 10,2 p. 100 d'hémoglobine en solution avec de très rares hématies.

5° *Sérum sanguin.* — La solubilisation fut parfaite et assez rapide (une demi-heure environ). Le liquide final était légèrement opalescent.

6° *Plasma défibriné aux billes de verre.* — Même résultat qu'avec le sérum sanguin.

7° *Globules rouges de sang défibriné aux billes de verre.* — La solubilisation fut intégrale, mais excessivement lente (plusieurs heures). Ici encore, la plupart des hématies étaient hémolysées. Des dosages effectués à l'hémoglobinimètre de Zeiss et selon la technique de Haldane, montrèrent que toute l'hémoglobine sanguine était revenue en solution (HbO = 12 p. 100), mais qu'une partie seulement de cette hémoglobine (environ 50 p. 100) était encore capable d'absorber de l'oxygène et de le redégager. Le reste était passé à l'état de méthémoglobine.

Il ressort de ces essais qu'il est assez malaisé d'obtenir à l'état desséché du sang ou une fraction de sang contenant de l'hémoglobine, mais qu'il est encore plus difficile de les redissoudre.

Lenteur de la dessication, qui favorise la contamination microbienne; lenteur de la redissolution et solubilisation partielle de l'hémoglobine; nécessité d'employer dès le début un liquide isotonique pour éviter l'hémolyse, ce qui aboutit en définitive à un liquide hypertonique, étant donné l'imperfection de la redissolution, tels sont les inconvénients de l'opération. Ils sont tels que nous avons abandonné ces recherches. Peut-être y aurait-il intérêt à les reprendre avec le plasma ou le sérum seul, dont la dessication et la redissolution sont aisées. Ce sera l'objet d'un travail ultérieur.

CHAPITRE II

Essai de transfusion de globules rouges lavés et conservés

Nous avions conservé à la glacière, à + 4°, des hématies, provenant de sang recueilli sur citrate de sodium, lavées à plusieurs reprises avec du sérum physiologique et qui, après une dernière centrifugation, avaient été soigneusement débarrassées de tout le liquide de lavage surnageant.

Diverses analyses furent effectuées sur ces globules immédiatement après leur préparation, puis après trente-trois jours de conservation à la glacière.

Les résultats sont mentionnés ci-après. Notons qu'un contrôle bactériologique montra la stérilité du milieu.

TABLEAU I

VARIATION DES CONSTANTES PHYSICO-CHIMIQUES ET DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DE GLOBULES ROUGES CONSERVÉS A + 4° PENDANT UN MOIS.

	Gl. diluées au 1/2 avec sér. phys. au moment prélèvement.	Globules dilués à 300 cm3 av. ser. phys. au moment inject.	Résultats comparatifs aux hématies diluées au 1/2
Densité	1,0593	1,0526	1,0600
Dt	— 0,56	— 0,56	— 0,56
Tension superficielle	108 gt	108 gt	108 gt
Pres. Osmot.	28 cm	27,5	29,0
Viscosité à 15°	0,06115	0,05163	0,05933
Cholestérol	0,15	0,15	0,15
N total	25,90	23,24	25,90
Urée xanth.	0	0	0
N non protéique	0,238	0,232	0,258
N résiduel	0,115	0,125	0,139
Cl total	4,44	4,40	4,40
Ca	traces	traces	traces
P^2O^5	0,200	0,330	0,370
Humidité	77,4	»	»
Hémoglobine	13,1	11,6	12,6

Les résultats obtenus dans les analyses effectuées sur ces globules rouges (tableau I) montrent qu'en tenant compte du taux de la dilution , les constantes physiques et la composition chimiques de ces hématies n'ont pratiquement pas varié au cours de leur conservation.

Nous voulûmes alors essayer de déterminer si de telles hématies, non desséchées mais privées de tout contact avec une masse importante liquidienne, avaient conservé leur action sur l'hématose; c'est pourquoi nous entreprîmes l'expérience qui est relatée ci-dessous :

COMPTE RENDU DE L'EXPÉRIENCE EFFECTUÉE SUR LE CHIEN 120, TRAITÉ, APRÈS SAIGNÉE, PAR UNE INJECTION DE GLOBULES ROUGES CONSERVÉS A LA GLACIÈRE DURANT TRENTE-TROIS JOURS.

OBSERVATION. — Il s'agit d'un chien genre loup du poids de 21 kg. 500. L'opération fut effectuée le 3 décembre 1940.

Protocole de l'expérience. — Après dénudation de la veine fémorale, on préleva aseptiquement 500 cm³ de sang (soit sensiblement 23 cm³ par kilogramme de poids du corps). Ce sang fut recueilli sur une solution de citrate de sodium isotonique (3,5 p. 100). L'anesthésie fut obtenue par injection intraveineuse de 8 cm³ de Numal et parachevée, en fin d'expérience, par quelques bouffées de chloroforme. Des prises de sang pour dosage de l'urée et des gaz sanguins furent effectuées selon le protocole établi dans notre précédente thèse. On injecta alors à l'animal, en un quart d'heure, 250 cm³ du liquide obtenu, en diluant convenablement avec du sérum physiologique les globules rouges prélevés, selon la technique mentionnée précédemment, sur un autre chien, le 31 octobre 1940, et qui avaient été conservés trente-trois jours à la glacière à + 4°. Le taux d'hémoglobine du liquide injecté était de 11,6 p. 100. L'injection fut supportée parfaitement par l'animal qui ne présenta aucun phénomène de choc ni aucune variation dans son rythme respiratoire, contrairement à ce qui se produit lors d'injections de solutions d'hémoglobine pure

dans les mêmes conditions. L'animal présenta les jours suivants, ainsi que les tableaux ci-après le montrent, une légère hémoglobinurie (tableau I) et une azotémie prononcée (tableau II).

Divers examens biologiques ont été effectués chez ce chien, tant dans le but d'étudier l'efficacité des globules rouges lavés injectés que de déterminer leur degré d'innocuité (analyses de sang et d'urines).

1° L'étude des gaz du sang a donné les résultats consignés dans le tableau II et illustrés dans la figure 1.

TABLEAU II

Variation de l'oxygène du milieu sanguin chez un chien ayant subi une saignée de 23 cm³ par kilogramme et traité aussitôt après par une injection intraveineuse d'une suspension de globules rouges lavés au sérum physiologique et conservés trente jours a la glacière.

	Hémoglobine	Capac. totale	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Saturation	Hémoglobine plasma	Urée
Normal	13,6	18,3	9,1	9,2	50 %	0	0,25
Apr. saignée.	13,8	18,5	15,7	2,8	15 %	0	0,28
Apr. inject...	13,9	18,8	3,7	15,1	80 %	0,05	0,25
2 h. après ..	13,0	17,6	4,9	12,7	72 %	0,2	»
4 h. après ..	11,3	15,2	2,9	12,3	81 %	0,2	0,35
6 h. après ..	8,3	11,3	3,5	7,8	69 %	0,2	0,35
2e jour	10,7	14,5	5,4	9,1	63 %	0,1	0,60
3e jour	9,4	12,6	4,2	8,4	66 %	0	0,45

Il ressort de cette étude que ces courbes présentent une ressemblance frappante avec celles que nous avons obtenues dans des conditions presque identiques chez des chiens traités par de véritables transfusions sanguines (voir notre thèse précédente).

La ligne des capacités totales en oxygène ne présente pas une chute marquée, dès les premières heures après l'injec-

tion, mais au contraire l'allure soutenue des courbes à transfusion sanguine.

La ligne des saturations montre également une ascension brusque qui atteint même une valeur plus importante qu'à l'état normal et qui se maintient ensuite en plateau.

Ces deux facteurs : capacité totale en oxygène et satu-

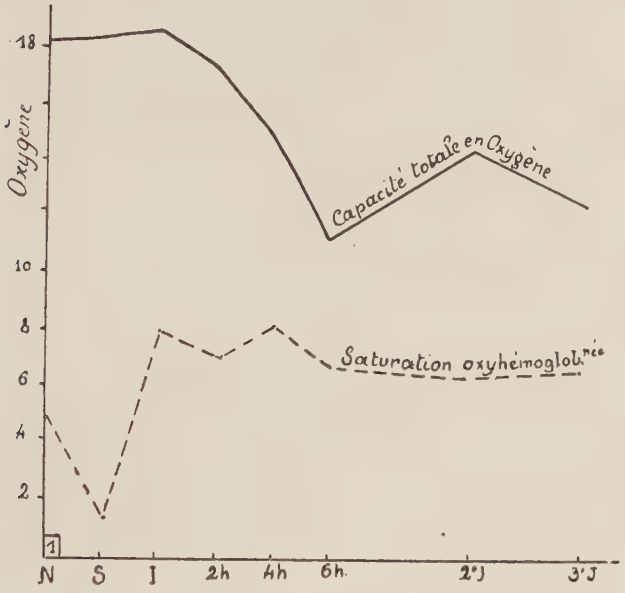


Fig. 1. — Dosages d'oxygène dans le sang d'un chien traité après saignée par une injection intraveineuse de globules rouges conservés un mois à + 4°.

(N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.)

ration oxyhémoglobinée, dont nous avons montré la valeur capitale comme test d'interprétation de l'activité physiologique des solutions injectées, présentent donc ici des variations absolument identiques à celles que nous avons observées sur les courbes obtenues chez des chiens ayant subi une transfusion sanguine.

Un point, toutefois, qui doit être précisé et qui a peut-être

ici un intérêt capital, réside dans la présence d'une faible quantité d'hémoglobine libre en solution et en circulation dans le plasma sanguin de l'animal injecté. Cette hémoglobinémie a duré au minimum vingt-quatre heures. L'examen du liquide injecté contenant les hématies en suspension a bien montré qu'il y avait une légère hémolyse de ces globules, hémolyse correspondant à un taux d'hémoglobine en solution de 0,3 p. 100. Il est toutefois manifeste qu'une telle concentration n'est point capable d'entretenir une hémoglobinémie de 0,2 p. 100 durant vingt-quatre heures. En effet, même dans les cas d'injection de solutions d'hémoglobine à 3,5 p. 100, l'hémoglobinémie ne durait au maximum que huit à dix heures. Il faut donc admettre qu'il y eut une légère hémolyse *in vivo* provenant vraisemblablement des hématies injectées par suite de la diminution de leur résistance globulaire et non point d'une incompatibilité sanguine, cette dernière ayant été soigneusement établie avant toute expérience. Il est à remarquer, en effet, qu'immédiatement après l'injection, l'hémoglobinémie était pratiquement nulle (0,05 p. 100) et qu'elle crût durant les deux premières heures jusqu'à 0,2 p. 100, taux maximum qui s'est maintenu durant toute l'expérience.

2° Des examens de sang ont révélé une poussée d'azotémie au bout de vingt-quatre heures qui a persisté le deuxième jour, quoiqu'à un moindre taux.

3° L'examen des urines a donné les résultats consignés dans le tableau III (voir page 19).

On peut tirer de ces divers chiffres les résultats suivants :

a) Le bilan hémoglobinique peut s'établir ainsi :

HbO injectée (250 cm³ à 11,6 p. 100).	29 gr. d'HbO
HbO éliminée	2 gr.
HbO retenue par l'organisme	27 gr.

soit un taux d'élimination de 7 p. 100 et un taux de rétention de 93 p. 100.

TABLEAU III

Résultats des analyses d'urines d'un chien traité après saignée par une injection intraveineuse d'une suspension isotonique d'hématies conservées trente-trois jours a la glacière.

	Normales	1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	6e jour
Volume des 24 heures.	»	0	1200	800	800	1100	600
Hémoglobine	0	»	0,1 %	0	0	0	0
Urée	12,5	»	20,1	41,6	27,4	13,7	16,1
Chlorures	5,6	»	2,0	3,6	3,9	4,1	3,6
Albumine	0,04	»	2,0	0,60	0,45	0,20	0,20
Gluc. Acétone	0	»	0	0	0	0	0
Urobiline	0	»	+	+	+	+	+
Indican et scatol	N..	»	++	+++	+++	++	++
Pigment biliaire	0	»	tr	pres.	pres.	pres.	0
Sels biliaires	0	»	0	0	0	0	0
Exam. micro	normal	»	hem. + globules hématiques	hem.	hem.	hem.	hem.

Ces chiffres établissent une différence très nette avec ceux que nous avons obtenus chez des chiens traités par une solution d'hémoglobine. De tels taux d'élimination ne se trouvent que dans les cas d'injection de solution d'hémoglobine d'un titre de 14 p. 100, lequel entraîne un blocage des reins avec néphrite grave ou mortelle, ce qui n'est pas ici le cas.

Il s'ensuit que la conservation par l'organisme de l'hémoglobine injectée est bien mieux assurée par l'injection d'hématies que par celle d'hémoglobine, ainsi que nous l'avions antérieurement constaté.

b) En ce qui concerne les constituants normaux de l'urine, on constate que le taux des chlorures est resté sensiblement constant, alors que le taux de l'urée s'est élevé considérablement surtout au troisième jour, pour revenir graduellement ensuite à la normale. Ce fait est lié à la poussée d'azotémie qui accompagne cette injection et qui atteignit la valeur maxima de 0,60 le deuxième jour, ce qui montre que l'hémoglobine de ces hématies n'a pas été intégrée, mais transformée et éliminée.

Peut-on dire qu'il y ait eu néphrite ? Il eut fallu répéter l'expérience et faire des examens histologiques pour être fixé. Du point de vue clinique, cependant, nous n'avons pas noté d'oligurie; nous n'avons pas observé de cylindrurie. Par contre, l'examen du sédiment a révélé la présence de très nombreuses hématies et globules hématimorphes et le taux d'albumine s'est élevé à 2 gr. le lendemain de l'injection. Il a cependant rapidement rétrocédé par la suite.

S'il y a eu lésion du rein, cette lésion a donc été bénigne et éphémère.

La présence de pigments biliaires dans les urines est normale dans ces cas, ainsi que nous l'avons constaté dans notre précédent travail. Ces pigments ne sont point en solution, mais adsorbés sur les éléments figurés du sédiment qu'ils colorent rapidement en vert.

L'urobiline ne semble pas avoir considérablement augmenté. Signalons par contre l'augmentation manifeste et importante d'indican et de scatol.

En résumé, il ressort de cette expérience que des globules rouges lavés et privés de plasma peuvent se conserver intacts pendant un mois à la glacière, sans présenter d'hémolyse appréciable, contrairement à ce qui se passe dans le cas du sang entier conservé dans de mêmes conditions.

Ces hématies lavées et mises en suspension dans du sérum physiologique isotonique exercent sur l'hématose une action sensiblement analogue à celle de la transfusion sanguine.

La rétention de leur hémoglobine dans l'organisme est assurée avec un excellent rendement, bien supérieur à celui que donnent les solutions d'hémoglobine, mais inférieur cependant à celui de la transfusion.

Une petite partie de l'hémoglobine de ces globules rouges et même quelques-uns d'entre eux sont éliminés par le

rein. Une poussée passagère d'albuminurie et d'azotémie est alors observée. Il est possible que les reins soient lésés transitoirement par cette élimination. Leur atteinte est en tout cas éphémère et ne présente pas la gravité des altérations que produisent des solutions d'hémoglobine de concentration inadéquate (voir notre précédente thèse).

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHYSICO-CHIMIQUE SUR LA CONSERVATION DU PLASMA ET DU SÉRUM SANGUIN.

De telles recherches ont été déjà entreprises par un certain nombre d'auteurs. Elles ont été motivées surtout par l'apparition, au sein du plasma en particulier, d'un précipité plus ou moins abondant. C'est surtout en vue de l'étude de ce précipité que les auteurs ont porté leurs efforts.

Bécart et Philipp signalent que l'altération macroscopique du plasma est due en partie à la présence de plaquettes sanguines lorsque la centrifugation a été imparfaite. Trois phénomènes interviennent successivement : décantation, agglutination et lyse de ces plaquettes. Mais, contrairement à ce que dit cet auteur, le plasma centrifugé est loin de se conserver indéfiniment. Après un séjour prolongé à la glacière, on voit, comme le signalent Levinson et Neuwelt, la masse du plasma envahie par des flocons filamenteux qui s'enchevêtrent lentement pour arriver à une coagulation en bloc avec gélification irrétractile (Placidi et Pouthiers).

Les principales altérations physico-chimiques qui surviennent dans ce plasma au cours de sa conservation aseptique portent essentiellement, comme cela a lieu dans le sang conservé, sur la précipitation de la fibrine et sur

la transformation des protéines se manifestant essentiellement par une variation dans la pression osmotique propre des molécules et l'apparition d'un précipité abondant.

La variation de la pression osmotique vraie, qu'Achard, Grigault et Cadounis ont montré être proportionnelle au taux des protéines totales, fut étudiée également par Govaërtz qui indiqua l'influence du rapport S/G sur cette valeur. Pour lui l'influence des ions minéraux est secondaire alors que pour Blum, Grabar et Weil, elle est prépondérante. Muzencher puis Roche et Bracco ont montré que des molécules n'existant pas initialement naissent au sein d'un sérum ou d'un plasma maintenu pendant plusieurs semaines à 0°. La formation de ce floculat, qui peut faire croire à une contamination bactérienne et nécessite de ce fait un contrôle répété, est en effet directement ou indirectement la cause de la transformation des protéines. Elle fut surtout étudiée par Buglia, Breton, Roche, Bracco et Marquet, Delage, Tayeau. C'est Delage qui mit en évidence que cette transformation était due à des modifications du système lipido-protidique. Les travaux de ces auteurs peuvent se résumer ainsi : Le précipité est constitué par des lipides, des protéines, des substances minérales. Les lipides sont très pauvres en cholestérol et en azote, mais très riches en phosphore. Ce sont vraisemblablement des phospho-lipides, tels que l'acide phosphatidique mis en évidence par Roche et Marquet et retrouvé par Chiwall et Channon dans certains végétaux; il provient de toute évidence de l'hydrolyse des phospho-amino-lipides au sein même du liquide surnageant et serait la conséquence ou la cause des modifications de l'état micellaire signalé ci-dessus pour les globulines.

Nous nous sommes attaché pour notre part à étudier les modifications survenues au cours de la conservation prolongée dans certains caractères chimiques et certaines propriétés physiques du plasma et du sérum.

Dans les lignes qui vont suivre, nous allons établir successivement les conditions dans lesquelles nous avons opéré, les résultats obtenus et les conclusions auxquelles nous avons abouti.

I. — Récolte et conservation des plasmas et des sérums

Récolte du plasma. — Cette récolte fut effectuée de la façon suivante : Après anesthésie légère de l'animal, on pratiqua la ponction de l'artère fémorale dénudée, dans des conditions rigoureuses d'asepsie, au moyen d'un trocard relié par un tube en caoutchouc à un ballon gradué, sous légère dépression et par dénivellation. Une solution de citrate de sodium à 10 p. 100 est ajoutée par fractions successives, de telle sorte qu'il y a toujours un rapport solution citratée sang recueilli égal à 1 pour 9. Une agitation ménagée assure le mélange de ces deux liquides. L'animal est ainsi ponctionné jusqu'à ce que mort s'ensuive.

Toute la récolte est effectué dans des conditions d'asepsie rigoureuses.

Le sang ainsi recueilli est soumis à une centrifugation lente et prolongée, puis décanté aseptiquement et conservé dans des récipients clos à la glacière à 4° jusqu'à usage. Avant l'emploi, il est soumis à une centrifugation prolongée.

Récolte du sérum. — Nous avons opéré ainsi : Le sang est recueilli selon la technique précédente, mais dans un récipient à « masse » de l'Institut Pasteur. Il est alors abandonné à lui-même durant vingt-quatre heures à la température du laboratoire jusqu'à parfaite coagulation. Au bout de ce temps on lache la masse qui vient comprimer le caillot. Le lendemain le sérum est transvasé aseptiquement par siphonage dans des tubes, puis soumis à la centrifugation afin d'éliminer les quelques hématies entraî-

nées mécaniquement. On le décante à nouveau et on le stocke dans des flacons stériles maintenus à la température ordinaire.

C'est sur des plasmas et des sérums ainsi recueillis que les analyses, dont les résultats sont mentionnés ci-dessous, furent effectuées. Ces analyses portèrent sur des échantillons prélevés immédiatement après récolte, puis après des périodes plus ou moins longues au moment de l'utilisation à titre thérapeutique chez des animaux préalablement saignés. Dans quelques cas, ces analyses furent entre temps répétées périodiquement. Certains échantillons de plasma furent conservés à la température ordinaire, la plupart à + 4°. Les sérums furent conservés à la température du laboratoire.

II. — Etude chimique et physico-chimique du plasma conservé a + 4°

L'étude physico-chimique a porté sur les éléments suivants : densité, pression osmotique colloïdale, viscosité et abaissement cryoscopique.

Des mesures de tension superficielles furent également effectuées par la méthode au compte-gouttes de Duclaux. Nous ne les mentionnerons point ici étant donné l'imprécision des mesures inhérentes à une telle méthode pour d'aussi faibles variations de cette valeur et cela même en y apportant les modifications de Clerc, Paris, Deschamps et Stern.

Lecomte du Noüy a effectué déjà ces déterminations et a montré avec son appareil si simple et si précis que la tension superficielle du plasma et du sérum, en vieillissant, s'abaisse légèrement.

En ce qui concerne la pression osmotique, ce n'est point en réalité cette valeur qui fut mesurée mais plus exactement la pression osmotique colloïdale liée par l'équilibre

de Donan. Nous avons exposé en détail dans notre précédente thèse la méthode de détermination que nous avons utilisée et les conditions dans lesquelles ces mesures furent faites : nous y renvoyons le lecteur.

L'étude chimique a porté sur les constituants suivants :

1° *Constituants minéraux.* — Chlore, calcium, phosphore ionisé, potassium. Le dosage de sodium ne fut pas effectué étant donné la forte addition de citrate de sodium.

2° *Organiques.* — *a)* Protidiques : fibrogène, sérine-albumine, sérine-globuline, albumine totale;

b) Azotés non protidiques : acide urique, créatinine, urée au xanthydrol, azote non protéique, azote aminée + amoniaque;

c) Lipidiques : Graisses libres et cholestérol.

On trouvera dans les tableaux ci-après (n^{os} IV, V, VI, VII, VIII et IX) les résultats que nous avons obtenus (voir pages 28 et suivantes).

A. — *Données physico-chimiques*

De l'étude attentive des résultats rapportés dans ces tableaux, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° *Caractères organoleptiques.* — Dans le cas le plus général, on constate qu'il y a apparition d'un précipité. Ce fait fut déjà signalé par les auteurs antérieurement cités. Ils en étudièrent d'ailleurs la composition et ils montrèrent qu'il était constitué d'une part par de la fibrine précipitée, d'autre part, par des substances lipido-protidiques, pauvres en azote et riches en phosphore, provenant de la désagrégation des complexes lipido-protidiques normaux du plasma sanguin.

Mais nous avons constaté que l'apparition de ce précipité n'est pas un fait constant : par exemple, le plasma du chien 113, conservé six cent quinze jours à la glacière, était absolument limpide même après agitation. Il en était de

TABLEAUX GÉNÉRAUX

VARIATIONS DES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES ET DES CONSTITUANTS PHYSICO-CHIMIQUES DE PLASMAS DE SANG DE CHIEN CONSERVÉS SOIT A LA GLACIÈRE, SOIT A LA TEMPÉRATURE ORDINAIRE.

TABLEAU IV

	Plasma du chien 113				*Plasma du chien 112*				
	Frais	90 jours	360 jours	615 jours	Frais	30 jours	55 jours	115 jours	172 jours
Viscosité	0,01849	0,01770	0,01963	0,01990	0,01697	0,01704	0,01732	0,01806	0,01806
Densité	1,0309	1,0300	1,0293	1,0290	1,0301	1,0298	1,0301	1,0294	1,0294
Pres. osm. ..	36,0	37,2	36,6	34,3	36,5	35,4	36,2	31,8	30,2
Dt.	— 0,71	— 0,71	— 0,71	— 0,70	— 0,70	— 0,70	»	— 0,70	»
Lipémie	4,6	4,8	4,55	4,8	6,2	6,1	»	6,2	5,8
Cholest.	1,85	1,65	1,40	1,35	1,55	0,90	0,65	0,40	0,37
Fibrinog. ...	6,1	4,3	4,3	4,0	6,5	6,0	6,2	6,4	6,1
N total	9,85	9,58	9,52	9,48	7,98	7,90	7,88	7,85	7,90
Albumine ...	5,78	5,87	5,89	5,76	4,12	4,06	3,94	4,20	4,18
Globuline ...	4,07	3,71	3,63	3,72	3,86	3,84	3,94	3,65	3,72
Rap. S/G ...	1,42	1,58	1,62	1,56	1,06	1,05	1,00	1,15	1,12
Urée	0,19	0,19	0,20	0,20	0,17	0,20	»	0,19	0,21
Acide urique.	0,012	0,012	0,010	0,010	0,010	0,010	0,010	»	0,010
Créatinine ..	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
N am. + NH_3....	0,051	0,065	0,065	0,082	0,046	0,059	0,063	0,069	0,072
N non prot.	0,25	0,28	»	0,31	0,29	0,31	»	0,33	0,36
N résiduel ..	0,16	0,20	»	0,23	0,21	0,22	»	0,25	0,26
Cl total	3,89	3,92	3,45	3,45	3,48	3,50	»	»	3,54
Ca	0,065	0,062	0,054	0,046	0,070	»	0,068	»	0,060
P_2O_5	0,090	0,092	0,080	0,076	0,096	0,099	0,100	»	0,080
K	0,24	»	»	0,25	0,29	0,	0,31	»	0,30

TABLEAU V

	Plasma du chien 115					*Plasma du chien 114*	
	Frais	17 jours	72 jours	140 jours	600 jours	Frais	570 jours
Viscosité	0,01505	0,01541	0,01578	0,01892	0,02024	0,02224	0,02068
Densité	1,0261	1,0259	1,0250	1,0243	1,0244	1,0296	1,0272
Pres. osm. ..	30,6	30,9	29,8	29,7	28,8	48,0	43,3
Dt.	— 0,68	— 0,68	— 0,69	— 0,67	— 0,66	— 0,68	— 0,67
Lipémie	6,0	»	»	8,4	8,0	»	»
Cholest.	1,35	1,30	1,55	1,12	1,15	1,75	1,34
Fibrinog. ...	4,8	4,0	0,6	0	0	4,5	0
N total	10,10	9,80	9,35	8,78	8,62	10,35	9,31
Albumine ...	5,85	5,64	5,79	5,57	5,63	5,45	5,18
Globuline ...	3,59	3,53	3,46	3,21	2,99	4,19	4,13
Rap. S/G ...	1,64	1,60	1,67	1,73	1,88	1,30	1,25
Urée	0,10	0,13	0,14	0,21	0,38	0,19	0,39
Acide urique.	»	0,012	0,010	0,010	»	»	»
Créatinine ..	»	0,018	»	0,015	0,018	0,017	0,020
N am. + NH_3....	0,059	0,063	0,085	0,099	0,147	0,042	0,098
N non prot.	0,27	0,29	0,30	0,35	0,49	0,29	0,35
N résiduel ..	0,22	0,23	0,24	0,23	0,31	0,20	0,17
Cl total	4,54	4,60	4,52	4,35	4,12	4,80	3,45
Ca	0,090	»	0,091	0,083	0,078	0,066	0,080
P_2O_5	0,087	0,082	0,092	0,055	0,042	0,090	0,036
K	0,235	»	0,242	»	0,246	0,268	0,251

TABLEAU VI

	Plasma du chien 116		*Plasma du chien 117*		*Plasma du chien 118* Citrate 3,5 °/.		*Plasma du chien 119* Citrate 3,5 °/.	
	Frais	42 jours	Frais	600 jours	Frais	38 jours	Frais	15 jours
Viscosité	0,02351	0,02398	0,01638	0,01946	0,02110	0,02103	0,02063	0,02098
Densité	1,0284	1,0280	1,0294	1,02860	1,0265	1,0204	1,0235	1,0233
Pres. osm. ..	59,6	58,2	43,4	40,1	58,4	51,3	27,4	29,2
Dt.	— 0,67	— 0,67	— 0,68	— 0,66	— 0,58	— 0,56	— 0,61	— 0,61
Lipémie	4,8	6,2	6,3	8,2	6,4	7,8	»	»
Cholest.	1,75	1,04	1,99	0,90	1,80	1,62	1,50	1,45
Créatinine ..	0	0	0	0	0	0	0	0
Fibrinog. ...	5,8	5,6	4,8	1,8	6,4	0	7,3	0
N total	11,2	10,90	10,15	9,03	13,20	11,85	8,48	7,42
Albumine ...	6,96	6,74	6,15	5,31	7,20	6,38	4,66	4,66
Globuline ...	4,24	4,16	4,00	3,73	5,00	5,07	2,62	2,76
Rap. S/G ...	1,43	1,40	1,35	1,42	1,44	1,38	1,78	1,68
Urée	0,13	0,14	0,23	0,30	0,19	0,20	0,18	0,18
Acide urique.	0,010	»	0,008	0,010	»	»	»	»
Créatinine ..	0,015	»	0,018	0,018	0,020	0,02	»	0,012
N am. + NH_3....	0,051	0,065	0,052	0,094	0,043	0,053	0,043	0,055
N non prot.	0,11	0,14	0,20	0,27	0,33	0,34	0,18	0,19
N résiduel ..	0,05	0,08	0,10	0,13	0,23	0,24	0,09	0,10
Cl total	3,47	3,41	3,62	3,51	3,10	3,25	2,95	3,05
Ca	0,099	0,086	0,099	0,072	0,080	0,072	0,102	0,98
P_2O_5	0,100	0,089	0,087	0,056	0,092	0,069	0,101	0,083
K	0,238	0,245	0,245	0,251	0,233	0,245	0,212	0,206

TABLEAU VII

	Plasma du chien 120 Citrate de Na 3,5 °/.		*Plasma du chien 121* 6 °/.		*Plasma du chien 122* 10 °/.			
	Frais	570 jours	Frais	555 jours	Frais	540 jours	85 jours	540 jours
Viscosité	0,01245	0,01836	0,01346	0,01935	0,01345	0,01935	0,01846	0,02312
Densité	1,0354	1,03215	1,0224	1,0212	1,01935	1,01916	1,01832	1,01810
Pres. osm. ..	31,0	29,6	32,3	33,0	35,2	36,4	38,2	31,6
Dt.	— 0,58	— 0,54	— 0,62	— 0,58	— 0,69	— 0,68	— 0,67	— 0,71
Lipémie	7,3	12,6	»	»	5,2	9,4	5,6	8,6
Cholest.	1,50	1,35	1,66	1,54	2,89	2,14	2,36	1,72
Bilirubine ..	0	0	0	0	0	0	0	0
Fibrinog. ...	2,82	0	3,2	0	6,4	1,3	1,20	0
N total	8,88	8,47	9,69	8,96	9,04	8,22	8,54	7,31
Albumine ...	4,85	4,48	5,79	5,11	4,08	2,52	3,98	2,15
Globuline ...	3,59	3,99	3,40	3,85	3,95	5,50	4,07	5,16
Rap. S/G ...	1,35	1,12	1,85	1,32	1,03	0,46	0,75	0,41
Urée	0,18	»	0,21	0,38	0,22	0,48	0,43	0,56
Acide urique.	0,012	»	0,010	0,010	0,010	0,010	0,010	0,018
Créatinine ..	»	»	0,022	0,022	0,015	0,005	0,015	0,010
N am. + NH_3....	0,045	0,074	0,049	0,095	0,042	0,112	0,224	1,832
N non prot.	0,23	0,26	0,22	0,38	0,21	0,43	1,086	3,185
N résiduel ..	0,14	0,16	0,12	0,21	0,11	0,32	0,885	2,92
Cl total	3,25	3,35	3,25	3,20	3,85	3,75	3,72	3,68
Ca	0,092	0,083	0,110	0,113	0,108	0,115	0,100	0,076
P_2O_5	0,120	0,046	0,082	0,074	»	»	»	»
K	0,234	0,217	0,253	0,248	0,232	0,228	0,235	0,232

TABLEAU VIII

	Plasma du chien 124					*Plasma du chien 128*	
	Frais	73 jours	182 jours	540 jours	540 jours Temp. ord.	Frais	97 jours Temp. ord.
Viscosité	0,01296	0,01310	0,01502	0,01935	0,02280	0,01642	0,01974
Pres. osm. ..	46,2	49,4	45,6	49,4	47,2	38,4	36,0
Lipémie	5,65	5,4	»	6,1	10,1	4,8	8,4
Cholest.	1,80	1,81	1,62	1,56	1,30	1,15	0,56
Bilirubine ..	0	0	0	0	0	0	0
Fibrinog. ...	6,2	0,8	0	0	0	5,0	4,9
N total	10,56	9,62	9,36	9,31	10,20	9,12	8,98
Albumine ...	5,65	4,76	4,61	4,20	4,38	4,57	4,34
Globuline ...	4,91	4,86	4,95	5,11	5,82	3,75	3,87
Rap. S/G ...	1,15	0,98	0,97	0,82	0,75	1,22	1,12
Urée	0,22	0,26	0,28	0,38	0,56	0,29	0,57
Acide urique.	»	»	»	0,010	»	0,010	0,010
Créatinine ..	»	»	»	0,022	»	0,015	0,015
N am. + NH_3....	0,051	0,049	0,092	0,183	»	0,045	0,059
N non prot.	0,22	0,30	0,33	0,42	2,18	0,31	0,62
N résiduel ..	0,12	0,18	0,20	0,25	1,92	0,18	0,36
Cl total	3,15	3,09	3,10	3,39	»	2,75	2,78
Ca	0,062	»	»	0,045	»	0,085	0,066
P_2O_5	0,062	»	»	0,031	»	0,092	0,070
K	0,243	»	0,252	»	»	0,231	0,215

TABLEAU IX

	Plasma du chien 125			*Plasma des chiens 118 + 127*		
	Frais	115 jours Temp. ord.	555 jours Glac.	Frais	75 jours	540 jours
Viscosité	0,01314	0,01512	0,01979	0,01252	0,01366	0,01441
Pres. osm. ..	31,6	30,3	30,1	28,4	25,2	26,3
Densité	1,0203	1,0207	1,0191	1,0193	1,0196	1,0186
Dt.	— 0,67	— 0,68	— 0,68	»	»	»
Lipémie	4,50	4,3	7,3	5,2	4,9	6,9
Cholest.	1,36	1,28	1,21	1,35	1,10	0,95
Bilirubine ..	0	0	0	0	0	0
Fibrinog. ...	6,2	5,4	0	2,1	0	0
N total	8,92	8,54	8,35	7,66	7,28	7,42
Albumine ...	4,60	4,48	4,41	4,15	3,50	3,56
Globuline ...	3,23	3,21	3,95	3,21	3,78	3,86
Rap. S/G ...	1,45	1,39	1,12	1,29	0,95	0,92
Urée	0,15	0,45	0,30	0,31	0,43	0,85
Acide urique.	0,010	0,012	0,015	0,010	0,012	»
Créatinine ..	0,015	»	0,015	»	»	»
N am. + NH_3....	0,051	0,084	0,140	0,041	0,047	0,070
N non prot.	0,19	0,40	0,46	0,25	0,35	0,71
N résiduel ..	0,12	0,18	0,32	0,11	0,12	0,31
Cl total	3,75	3,81	3,67	3,48	3,63	3,51
Ca	0,102	0,071	0,040	0,086	0,060	0,063
P_2O_5	0,093	0,063	0,030	»	0,080	0,030
K	0,218	0,225	»	0,245	»	0,238

même pour celui du chien 137 conservé dans les mêmes conditions cinq cent vingt jours.

La précipitation de la fibrine est influencée par la concentration de la solution en citrate de sodium ajoutée. Ainsi, pour un taux de 3,5 p. 100, l'apparition du précipité de fibrine se fait en quelques heures. La prise en masse du liquide sous forme d'un bloc gélatineux est donc rapide : ce fut le cas des plasmas des chiens 118, 119 et 120. Au bout du dixième jour, dans le cas du chien 119, la précipitation était déjà totale. Le bloc ainsi obtenu ne cède que très difficilement à une centrifugation même prononcée (coagulation irrétractile de Placidi et Pouthiers).

La concentration à 6 p. 100 donne lieu au même phénomène (chien 121). Au contraire les solutions citratées à 10 p. 100 ne conduisent que plus rarement à une telle prise en masse, celle-ci ne se reproduisant que dans les cas des chiens 114, 115, 118 + 127, soit trois cas seulement sur quatorze plasmas étudiés.

Notons que malgré des conditions expérimentales identiques, il existe certaines différences essentielles d'un échantillon à l'autre.

L'abaissement cryoscopique. — Les chiffres que nous avons obtenus dans la mesure de cette valeur sont accrus du fait de l'addition du citrate de sodium. Ils ont atteint couramment des taux de — 0°,67 à — 0°,71. Il est hors de doute que c'est le citrate de sodium ajouté qui est responsable de l'augmentation en valeur absolue de cet abaissement. En effet, avec des plasmas traités par des solutions de citrate à un taux de 3,5 p. 100 seulement, l'abaissement est moins important et correspond à celui du plasma sanguin du chien. Donc, les solutions à un taux de 10 p. 100 couramment utilisées en pratique sont nettement hypertoniques.

Ceci dit, l'abaissement cryoscopique a peu varié, et seulement dans le sens de la diminution qui ne fut que de

quelques centièmes au cours de la conservation et cela même au bout de vingt mois. Cette valeur étant liée à la somme des concentrations partielles des produits en solution dans le plasma, cette quasi invariabilité semblerait indiquer que l'intégrité absolue de toutes les fractions du plasma est respectée, ce qui, nous le verrons par la suite, est loin d'être exact en général.

Il faut en outre remarquer que la sensibilité de cette méthode, en ce qui concerne la variation possible des matières protéiques, est loin d'avoir une finesse suffisante pour permettre de mettre en évidence des modifications de faible amplitude dans leur constitution.

Densité. — Un simple examen des résultats obtenus montre que cette valeur varie dans d'assez faibles proportions. Ici encore cette variation s'effectue toujours dans le sens d'une diminution ne portant également que sur quelques centièmes.

Nous avions pris toutes précautions convenables pour que le plasma, au cours de sa conservation, ne soit dans des conditions ni de concentration, ni d'hydratation.

Ce léger abaissement doit être imputé vraisemblablement à la perte de la fraction précipitée.

Viscosité. — Cette valeur augmente très nettement au cours de la conservation. Ce phénomène avait déjà été signalé par Buglia et Polimanti. Voici par exemple quelques chiffres que nous avons obtenus :

Chien n° 120	370	jours de conserv.,		47 p. 100	d'augmentat.
— n° 121	555	—	—	44 p. 100	—
— n° 122	540	—	—	44 p. 100	—
— n° 125	555	—	—	50 p. 100	—
Chiens n^{os} 118 + 127	545	—	—	13 p. 100	—

Dans d'autres cas cette augmentation est plus faible :

Chien n° 113	615	jours de conserv.,		9 p. 100	d'augmentat.
— n° 112	172	—	—	6 p. 100	—

La variation paraît s'effectuer d'une façon progressive; elle semble être toutefois plus rapide dans les premiers

mois que par la suite. Elle subit quelquefois des fluctuations. C'est ainsi que pour le plasma du chien n° 113, elle s'était abaissée au neuvième jour à 0,01770 contre 0,01849 à l'état normal. Cette diminution brusque correspond en réalité à la précipitation de la fibrine.

La viscosité est influencée par certains facteurs qui tendent d'une part à la faire diminuer, d'autre part à l'accroître.

La perte en fibrinogène doit agir, dans le sens de la diminution, avec peut-être, dans un premier temps, un léger accroissement correspondant au début de la floculation mais cédant rapidement par la suite quand la précipitation est achevée.

D'autres processus, beaucoup plus importants, agissent dans le sens inverse et tendent à augmenter considérablement la viscosité; ces processus, comme nous le verrons dans le paragraphe suivant, sont liés à des modifications de l'état colloïdal.

Pression osmotique colloïdale. — Les résultats que nous avons trouvés montrent que cette valeur varie dans des limites peu étendues avec malgré tout une légère tendance à la diminution. Ces variations vont donc de pair avec celles de l'abaissement cryoscopique.

Ici encore la pression osmotique colloïdale semble être la résultante d'un grand nombre de facteurs qui s'imbriquent les uns les autres et dont certains dominent plus ou moins au cours de la conservation.

Cette modification se manifeste surtout par une transformation des protéines; comme nous l'avons déjà dit : M^me^ Roche, Bracco et Marquet ont déjà mis le phénomène en évidence, ainsi que Mutzenbercher : « Le vieillissement, disent-ils, détermine des modifications dans la taille des particules de la globuline et cela, suivant deux mécanismes distincts : d'une part la fragmentation en unités plus petites d'une partie des molécules, d'autre part du complexe lipo-

globulinique avec précipitation des lipides et formation d'agrégats aux dépens de la protéine libérée. »

C'est à cette augmentation dans le volume des micelles qu'il faut rapporter de toute évidence l'augmentation souvent considérable de la viscosité. Lecomte du Noüy par ses mesures de l'indice de réfraction arrive aux mêmes résultats.

Donc, d'après ces auteurs, le phénomène doit se produire en deux temps : d'abord une fragmentation, d'autre part une agglutination. Le premier temps devrait théoriquement conduire à une augmentation de la valeur de la pression colloïdale osmotique; le deuxième temps à une diminution, c'est-à-dire à deux phénomènes opposés.

Le maintien de la constance de la pression osmotique colloïdale que nous avons observé peut ainsi se comprendre. Cette valeur est en effet liée à plusieurs phénomènes antagonistes :

a) Il faut signaler d'abord la fragmentation des molécules de protéines, de poids moléculaire élevé, correspondant à la globuline. La conséquence est une augmentation de la concentration moléculaire en protéines, ce qui doit entraîner une augmentation de la valeur de la pression osmotique.

D'autres facteurs interviennent également dans le même sens; fragmentation encore plus poussée de ces particules protéiniques aboutissant à la formation de composés de poids moléculaires très faibles, ainsi que le démontre, comme nous le verrons plus loin, l'augmentation que nous avons constatée dans la valeur de l'azote résiduel, de l'azote non protéique, de l'azote aminé + ammoniaque, de l'urée, etc.

b) D'autre part intervient la perte en fibrinogène;

c) Enfin la libération de la fraction non protéique du complexe lipido-globulinique joue également son rôle.

Tous ces facteurs conduisent à la disparition de grosses molécules ou à la genèse de molécules de poids moléculaire

très faible pouvant dialyser aisément à travers la membrane hemie-perméable et venant de ce fait s'opposer à l'appel d'eau à travers cette membrane par les molécules protéiniques intactes ou plus ou moins dégradées, mais non dialysables.

L'agrégation de ces particules libérées en particules de plus grosses dimensions contribue encore dans le même sens à diminuer le pouvoir hydrophile de cette solution colloïdale. Ce fait est confirmé par l'augmentation de la valeur de la fraction protéidique précipitable par les sulfates alcalins, comme nous le verrons par la suite.

B. — *Etude chimique*

Lipémie et cholestérol. — Les résultats obtenus montrent que la lipémie a une tendance nette à l'augmentation et ceci est une constatation générale.

Ce phénomène semble s'expliquer aisément en regard des travaux de Delage, Roche, Bracco, Marquet, Tayeau. Ces auteurs ont en effet montré que la dissociation des complexes lipido-protidiques s'effectue en fonction du vieillissement, ainsi d'ailleurs que nous l'avons antérieurement signalé. Leurs travaux ont porté essentiellement sur l'étude du précipité. Ils ont montré que ce dernier pouvait contenir jusqu'à 20 p. 100 de lipides.

Il est vraisemblable qu'une fraction de ces lipides reste en solution. Bracco, Rousseau et Roussel ont montré dans le cas du sérum qu'ils observaient après un certain temps de conservation, à la surface de ce liquide, des gouttes huileuses. Nous n'avons personnellement jamais constaté ce fait avec le plasma, mais il est vraisemblable qu'un même processus s'effectue ici encore.

Il y a donc au cours de la conservation une véritable libération de lipides directement extractibles par les solvants organiques. Une grosse partie passe à l'état de précipité.

Quant au cholestérol il est remarquable de constater son abaissement constant. Citons quelques chiffres :

Chien 116	42	jours	de	conserv.,	variation de 1,75 à 1,04
— 125	540	—	—	—	1,80 à 1,56
Chiens 118 + 127..	540	—	—	—	1,35 à 0,95
Chien 112	172	—	—	—	1,55 à 0,37

La faible quantité de cholestérol trouvé par les auteurs dans la fraction lipidique du précipité formé doit correspondre vraisemblablement à cette quantité disparue. Ils trouvent en effet une quantité correspondant à 5,2 de cholestérol pour 100 de lipides totaux qui eux-mêmes constituent environ 20 p. 100 de la masse totale du précipité.

Il semble donc vraisemblable de dire qu'il n'y a pas libération de cholestérol à partir des complexes lipido-protidiques.

Fibrinogène. — Nous avons suffisamment parlé de cette valeur pour savoir que sa concentration diminue fortement au cours de la conservation. Les dosages que nous avons effectués montrent que cette précipitation peut être totale ou partielle. Elle est toujours totale quand on emploie des solutions isotoniques de citrate de sodium. Elle peut être partielle seulement dans le cas de l'emploi de solution de citrate à un taux de 10 p. 100.

Le précipité de fibrine apparaît assez rapidement sous forme de flocons qui s'enchevêtrent peu à peu, puis se déposent (Levinson et Neuwelt) laissant à la partie supérieure un liquide limpide. Mais elle peut aussi entraîner la coagulation totale de la masse (Placidi et Pouthiers) ne cédant ultérieurement que très difficilement à une centrifugation prolongée.

On comprend aisément que cette précipitation ait, comme nous l'avons signalé antérieurement, une influence sur les constantes physico-chimiques du plasma au cours de sa conservation.

Azote total. — Sérine-albumine. — Sérine-globuline. —

Rapport S/G. — L'azote total se maintient presque à une valeur constante, comme on pouvait d'ailleurs s'y attendre, et le faible abaissement observé au cours de sa conservation est uniquement imputable à la précipitation du fibrinogène.

La valeur de la globuline tend au contraire à augmenter, ce qui se manifeste par l'abaissement du rapport S/G, abaissement qui est parfois léger même pour une longue conservation, mais qui peut être parfois très marquée. Nous renvoyons au paragraphe de la pression osmotique colloïdale pour expliquer ce phénomène. En réalité on ne peut dire qu'il se soit formé de la globuline; mais plus exactement, sous l'influence des agrégations des protéines entre elles, une plus grande fraction des albumines plasmatiques précipite par les sels minéraux. C'est ce qui explique les variations obtenues dans les albumines étudiées.

Urée. — Azote non protéique. — Azote résiduel. — Azote aminé + ammoniaque. — Les résultats obtenus montrent que l'urée subit dans la plupart des cas une légère augmentation.

Chien 121	550	jours	de	conserv.,	variation de 0,21 à 0,38
— 125	550	—	—	—	0,15 à 0,30
Chiens 118 + 127..	540	—	—	—	0,31 à 0,85
Chien 124	540	—	—	—	0,22 à 0,38

Parfois, mais plus rarement, cette variation est quasi nulle.

Chien 113	615	jours	de	conserv.,	variation de 0,19 à 0,20
— 112	172	—	—	—	0,17 à 0,21

Il en est de même pour l'azote non protéique dont l'accroissement du taux est parallèle, mais plus accentué que celui de l'urée.

Chien 121	555	jours	de	conserv.,	variation de 0,22 à 0,38
— 125	550	—	—	—	0,19 à 0,46
Chiens 118 + 127..	540	—	—	—	0,25 à 0,71
Chien 124	540	—	—	—	0,22 à 0,42
— 113	615	—	—	—	0,25 à 0,31
— 112	172	—	—	—	0,29 à 0,35

L'azote résiduel étant la différence des azotes de ces deux valeurs varie évidemment dans le même sens.

Il en est de même pour la somme azote aminé + ammoniaque qui présente toujours une augmentation plus ou moins importante, et même souvent considérable comme en témoignent les chiffres suivants :

Chien 124	540	jours	de	conserv.,	variation de 0,051 à 0,183
— 125	565	—	—	—	0,051 à 0,140
— 115	600	—	—	—	0,059 à 0,147
— 114	114	—	—	—	0,042 à 0,098
— 117	600	—	—	—	0,052 à 0,094

Dans d'autres cas cette augmentation existe, mais est bien moins marquée.

Chien 119	119	jours	de	conserv.,	variation de 0,043 à 0,055
— 113	615	—	—	—	0,051 à 0,082
— 112	172	—	—	—	0,046 à 0,072

Il semble donc découler de cet ensemble de résultats que l'altération des albuminoïdes est encore plus prononcée qu'on ne pouvait le supposer et que leur dégradation aboutit jusqu'aux acides aminés et aux polypeptides de faibles poids moléculaires.

Bilirubine. — Acide urique et créatinine. — Ces composés ne sont que d'un intérêt bien secondaire étant donné que les deux premiers n'existent qu'à l'état de traces dans le sang du chien. Tout ce que l'on peut dire, c'est que la conservation du plasma ne donne pas lieu à la mise en liberté de ces deux corps. Quant à la créatinine, on constate que sa variation est quasi nulle.

Eléments minéraux. — On n'enregistre, en ce qui concerne l'ion chlore et l'ion potassium, aucune variation appréciable. Au contraire, l'ion calcium et l'ion phosphorique diminuent nettement de concentration au cours de la

conservation et cela vraisemblablement par précipitation, sous forme de phosphate de calcium. Ces deux éléments ont été retrouvés en effet par Roche et Marquet dans les cendres provenant du précipité déjà signalé.

III. — Etude chimique et physico-chimique du plasma conservé a la température ordinaire

Nous avons étudié, dans certains cas, l'influence de la température ordinaire sur la conservation du plasma.

Une simple confrontation des résultats mentionnés dans les mêmes tableaux que précédemment, montre que les mêmes phénomènes que nous venons de signaler dans les paragraphes ci-dessus se manifestent encore ici, mais avec une plus grande intensité de variation.

La viscosité s'élève encore davantage. Exemple :

	Plasma frais	Après 18 mois glacière	Après 18 mois temp. ord.
Chien 122	0,01345	0,01935	0,02515
— 124	0,01296	0,01935	0,02250

Par contre, la pression osmotique colloïdale, l'abaissement cryoscopique et la densité, subissent les mêmes modifications qu'à la température du frigidaire.

En ce qui concerne les éléments chimiques, nous avons constaté ce qui suit :

a) L'urée augmente rapidement. Exemple :

Chien 125 :	Plasma frais	0,15
—	Après 115 jours de température ordinaire	0,43
—	Après 555 jours à + 4°	0,30

b) L'azote non protéique atteint parfois des chiffres considérables. Exemple :

Chien 125 :	Plasma frais	0,22
—	Après 540 jours de glacière	0,42
—	Après 540 jours de température ordinaire	2,18

c) La sérum-globuline augmente également, ce qui correspond à un abaissement du rapport S/G. Exemple :

		Globuline	Rap. S/G
Chien 124 :	Plasma frais	4,91	1,15
—	Ap. 540 jours de glacière	5,11	0,82
—	Ap. 540 jours de tempér. ordin...	5,82	0,75

d) Le fibrinogène est complètement décomposé et toute la fibrine précipite généralement en bloc gélatineux restant compact avec le temps.

e) Le taux du cholestérol diminue d'une façon encore plus importante que dans le cas de la conservation en glacière, alors que la lipémie augmente davantage. Exemple :

		Cholest.	Lipémie
Chien 124 :	Plasma frais	1,80	5,6
—	Ap. 540 jours de glacière	1,56	6,1
—	Ap. 540 jours de tempér. ordin...	1,30	10,2

Ces chiffres montrent bien que l'altération croît avec la température, d'où la nécessité déjà constatée empiriquement, de la conservation du plasma à la glacière.

IV. — Etude physico-chimique du sérum sanguin conservé a la température ordinaire

Persuadé que nous étions à priori que le milieu de substitution le plus complet, susceptible d'être employé à la place du sang frais dans la transfusion, devait être le plasma sanguin, nous avons fait porter nos recherches surtout sur ce dernier. L'expérience nous ayant montré que le plasma sanguin n'était pas stable, nous avons étudié alors le sérum sanguin. Mais le temps ne nous a pas permis de poursuivre l'étude de sa conservation pendant plus d'un mois.

Etant donné ce cours délai et le peu de matériel dont

nous disposions, nous avons préféré conserver ce sérum à la température ordinaire afin de pouvoir desceller plus rapidement les modifications apportées à ce milieu par la conservation, extrapolant à priori les résultats obtenus avec le plasma.

Les analyses effectuées sur le plasma sanguin ont été du même type que celles effectuées sur le plasma. Les résultats que nous avons obtenus sont mentionnés dans les tableaux X et XI (voir page 42).

Il résulte de ces chiffres que dans l'ensemble les modifications observées dans la constitution chimique et physico-chimique du sérum après un mois de conservation ont été beaucoup moins importantes que celles que nous avons relevées dans la composition du plasma. Encore faut-il remarquer que le sérum a été conservé à la température du laboratoire. S'il avait été maintenu à + 4°, il est vraisemblable que les modifications eussent été encore plus faibles.

En ce qui concerne les caractères physiques, la densité, la pression osmotique colloïdale et le Dt n'ont pas varié. Seule la viscosité a augmenté de 10 p. 100.

Parmi les valeurs chimiques calculées, nous n'avons constaté aucun changement appréciable dans les taux de la lipémie, de l'azote total, des albumines, de la globuline, du rapport S/G, de l'acide urique, de la créatinine et des éléments minéraux. Par contre, l'azote non protéique s'est accru de 80 p. 100, celui des acides aminés et de l'ammoniaque également de 80 p. 100, et celui de l'urée de 47 p. 100. Il se produit donc une dégradation de quelques éléments protidiques. C'est le même processus que celui qui se constitue lors de la conservation du plasma, mais il est ici beaucoup moins important. Le sérum sanguin est donc plus stable que le plasma sanguin.

TABLEAUX GÉNÉRAUX

VARIATIONS DES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET DES CONSTITUANTS CHIMIQUES DE SÉRUMS DE SANG DE CHIEN CONSERVÉS A LA TEMPÉRATURE ORDINAIRE.

TABLEAU X

	Sérum du chien 170		*Sérum du chien 176*		*Sérum du chien 179*	
	Frais	100 jours	Frais	128 jours	Frais	125 jours
Viscosité	0,01910	0,01935	0,01878	0,01908	0,01831	0,01925
Densité	1,0304	1,0304	1,0284	1,0280	1,0306	1,0300
Pres. osm. ..	55,0	56,4	50,6	52,1	60,3	62,6
Dt.	— 0,54	— 0,55	— 0,56	— 0,57	— 0,56	— 0,55
Lipémie	5,2	5,1	6,1	6,4	5,3	5,6
Cholest.	1,52	1,40	1,31	1,25	1,17	1,15
Bilirubine ..	0	0	0	0	0	0
N total	9,06	9,10	8,86	8,82	11,96	12,05
Albumine ...	5,32	5,26	4,73	4,83	7,28	7,42
Globuline ...	3,74	3,85	4,13	3,99	4,68	4,62
Rap. S/G ...	1,40	1,36	1,14	1,21	1,55	1,60
Urée	0,28	0,35	0,18	0,31	0,25	0,27
Acide urique.	0	0	0,010	0,012	0,008	0,010
Créatinine ..	0,018	0,015	»	»	0,015	0,015
N am. + NH_3....	0,051	0,093	0,035	0,119	0,031	0,046
N non prot.	0,28	0,38	0,18	0,40	0,22	0,28
N résiduel ..	0,15	0,25	0,09	0,26	0,11	0,19
Cl total	3,75	3,72	3,78	3,84	3,55	3,63
Ca	0,100	0,096	0,098	0,090	0,112	0,99
P_2O_5	0,100	0,098	0,115	0,106	0,118	0,100
K	0,258	0,256	»	»	0,246	0,251

TABLEAU XI

	Sérum du chien 169		*Sérum du chien 156*	
	Frais	115 jours	Frais	98 jours
Viscosité	0,02036	0,02110	0,01879	0,01899
Pres. osm. ..	58,4	59,2	56,3	56,6
Densité	1,0315	1,0300	1,01936	1,0194
Dt.	— 0,58	— 0,58	— 0,56	— 0,57
Lipémie	5,6	5,6	4,9	5,2
Cholest.	1,88	1,79	1,55	1,50
Bilirubine ..	0	0	0	0
N total	10,56	10,85	9,85	9,78
Albumine ...	6,12	6,37	6,41	6,72
Globuline ...	4,44	4,48	3,44	3,56
Rap. S/G ...	1,38	1,42	1,86	1,74
Urée	0,26	0,45	0,21	0,38
Acide urique.	0,015	0,010	0,012	0,012
Créatinine ..	0,020	0,010	»	»
N am. + NH_3...	0,046	0,117	0,051	0,096
N non prot.	0,23	0,44	0,19	0,50
N résiduel ..	0,11	0,23	0,09	0,032
Cl total	3,39	3,46	3,75	3,68
Ca	0,096	0,089	0,085	0,078
P_2O_5	0,099	0,105	»	»
K	»	»	0,251	0,262

V. — Conclusions

Il ressort de ces expériences les résultats essentiels suivants :

I. — En ce qui concerne le plasma :

1° L'étude des constantes physico-chimiques montre un accroissement important de la viscosité alors que la densité, la pression osmotique colloïdale et l'abaissement cryoscopique restent pratiquement sans changement. Ces faits pourraient faire penser à une altération peu importante du plasma. L'étude des constituants chimiques infirme cette hypothèse : il faut donc penser que cette quasi invariabilité est la résultante de phénomènes antagonistes.

2° L'étude des constituants chimiques montre :

a) En ce qui concerne les substances lipidiques, un abaissement important du cholestérol mais une élévation de la lipémie. Il y a donc désintégration des complexes lipido-protidiques;

b) En ce qui concerne les substances azotées : une chute très importante du fibrinogène allant jusqu'à la disparition totale; une augmentation des protéines précipitables par les sulfates alcalins provenant d'une agglutination micellaire des particules protéidiques; une augmentation générale du taux de l'urée, de l'azote non protidique, de l'azote résiduel et de la somme azote aminé + ammoniaque, ce qui indique une dissociation des protéines de base allant jusqu'aux termes ultimes;

c) En ce qui concerne les substances minérales : une invariabilité du taux du chlore et du potassium et un abaissement du taux du calcium et du phosphore ionisé. On peut donc penser qu'il y a précipitation de phosphates calciques.

3° Toutes ces altérations s'effectuent à la température de la glacière comme à la température ordinaire; dans ce

dernier cas toutefois, elles sont plus importantes et plus rapides.

II. — En ce qui concerne le sérum, les modifications sont beaucoup moins importantes et ne portent guère que sur les constituants de l'azote non protéique qui augmentent un peu. Ceci prouve qu'il se produit tout de même ici aussi une dégradation de quelques éléments protidiques; mais le processus paraît beaucoup moins intense que dans le cas du plasma. Le sérum sanguin est certainement plus stable que ce dernier.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE COMPARATIVE DE L'ACTION ET DE LA TOLÉRANCE PAR L'ORGANISME DU SÉRUM PHYSIOLOGIQUE, DU PLASMA SANGUIN, DU SÉRUM SANGUIN, DE CES MÊMES MILIEUX ADDITIONNÉS DE SANG FRAIS, ET DU SANG TOTAL PUR ADMINISTRÉS PAR VOIE VEINEUSE A DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE.

CHAPITRE PREMIER

Recherches antérieures sur les diverses méthodes susceptibles de suppléer à la transfusion sanguine directe de donneur à receveur.

I. — Sang conservé

On sait que la conservation prolongée à la glacière de sang destiné à être transfusé se heurte à de sérieuses difficultés.

La nécessité d'utiliser des anticoagulants entraîne des modifications dans les équilibres physico-chimiques du milieu et, par cela même, en modifie l'activité biologique. C'est le citrate de sodium qui est ordinairement employé, mais il est loin d'être inoffensif lors des injections massives. Il peut donner le frisson du citrate post-transfusionnel.

D'autres anticoagulants ont été proposés : le lakoïd, l'héparine, les solutions hypertoniques (Arnaud, Placide, Poutiers).

Pas plus que le citrate, ces substances ne sont en réalité satisfaisantes. Si la coagulation de la fibrine est en effet parfaitement empêchée immédiatement après la récolte, il n'en est pas de même par la suite. Elle reprécipite lentement et peut occasionner parfois la prise en bloc de la masse sanguine (Balachovski). A cet inconvénient s'en ajoutent d'autres et non de moindre importance : ce sont les modifications physico-chimiques proprement dites qui surviennent à l'intérieur de ce sang. La conservation à la glacière, selon la technique générale, ne fait que ralentir ces phénomènes, mais ne les empêche pas. L'étude de ces modifications a été effectuée par Harrington et Miles, Sendeer, Drew, Edsall, Corcoran, Jeanneney et Servantie. Ces auteurs ont montré que ces altérations portent à la fois sur les éléments figurés et sur le plasma; elles s'aggravent d'ailleurs du fait de la répercussion de ces deux processus l'un sur l'autre par suite de phénomènes de diffusion et de perméabilité cellulaires, ce qui entraîne des modifications dans les équilibres des ions minéraux et des substances organiques.

En ce qui concerne les hématies, Bécart et Philippe ont bien résumé leur mode d'altération. Entre la septième et la vingt-quatrième heure, les globules rouges prennent l'aspect crénelé, vacuolaire, avec coloration inégale, en même temps que quelques-uns se fragmentent. A partir de la vingt-quatrième heure, ils diminuent considérablement de volume (20 p. 100), s'agglutinent en petits caillots qui croissent en grosseur. L'hémoglobine diffuse petit à petit. Les polynucléaires disparaissent et c'est la lyse de plus en plus importante des hématies avec coloration de plus en plus rouge du plasma surnageant.

En ce qui concerne le plasma, Lecomte du Noüy écrit que des modifications profondes se produisent dans ce liquide

très rapidement après sa sortie des vaisseaux; le sang est une solution colloïdale, donc optiquement vide tant que ses molécules sont « vivantes », mais hors des vaisseaux « se forment très rapidement des micelles qui marquent le début de la floculation » donc de la mort du tissu. L'étude du spectre d'absorption aux U. V. met bien en évidence ce phénomène, par la détermination de « la bande classique de mort » du tissu.

Cette transformation de l'état colloïdal dans le temps se traduit par des modifications des propriétés physico-chimiques de ce plasma : floculation nette des colloïdes (Macdonal et Stephen) ; variation de la tension superficielle et de l'indice de réfraction dans l'absorption des rayons lumineux (Lecomte du Noüy) ; variation de la pression osmotique (Roche et Bracco) ; de la densité et de la viscosité (Lecomte du Noüy, Kobayaski, Buglia et Polimenti). Il en est de même pour la composition chimique : variation du phosphore inorganique (Balachovski, Guinsbourg), du glucose sanguin (Hansen Closs Koppang), modifications de la teneur en ions minéraux (Wangermez, Jeanneney, Servantie). La variation de l'ion potassium a été particulièrement étudiée. Sa valeur plasmatique s'accroît régulièrement. Le potassium, toxique pour le cœur et les vaisseaux, provoque, lors de l'injection, un effondrement de la tension artérielle qui peut aller jusqu'à l'arrêt du cœur en diastole, ainsi qu'une action dépressive sur le système nerveux central (Bécary et Tolstoï). Cette diffusion des ions minéraux, et surtout celle du potassium, modifient en outre considérablement la résistance globulaire. Les globules de ce fait se déforment, se lysent, entraînant l'apparition dans le plasma d'hémoglobine. Cette hémolyse se fait spontanément dans le sang, mais elle est grandement et rapidement accrue par l'agitation; ce phénomène proscrit donc d'une façon absolue le transport d'un tel liquide.

A côté de cela, la capacité de fixation ou de libération de l'oxygène par l'hémoglobine des hématies, tout en restant

quantitativement identique à sa valeur normale sur le vivant, voit sa vitesse de réaction diminuer, ainsi que l'a montré Balachovski. La quantité d'oxygène fixé et libéré est normale, mais cette fixation ou cette libération demande un temps bien plus important. L'activité d'un tel sang est donc physiologiquement inférieure. Il est admis que la limite d'utilisation pratique du sang conservé est de soixante-douze heures (Kolmer). A partir de ce moment, ce milieu devient toxique et Binet et Strumza constatèrent la mort d'un animal injecté avec du sang conservé neuf jours.

Les réactions post-transfusionnelles sont en outre très fréquentes (Lundez, Touhy, Adams, Levine, Philip et Katzin). Binet et Strumza cherchèrent à diminuer cette action toxique en diluant au 1/4 le sang avec du sérum physiologique auquel ils ajoutèrent du bicarbonate de sodium pour combattre l'acidose hémorragique. Ils ne constatèrent, avec cette thérapeutique, aucun phénomène de choc.

II. — Conditions physiologiques que doivent remplir les milieux destinés a remplacer le sang perdu par hémorragie.

Les diverses notions exposées ci-dessus montrent que la conservation du sang *in vitro,* aux fins de transfusion, se heurte à de multiples difficultés. Aussi bien y avait-il lieu de rechercher un autre moyen de réaliser des transfusions avec des milieux préalablement stockés.

Il est indispensable, à cet égard, de bien préciser tout d'abord les conditions que doivent remplir ces milieux pour assurer un rôle salvateur analogue à celui de la transfusion directe de donneur à récepteur.

L'étude plus approfondie du mécanisme de la mort par hémorragie grave a permis de mettre en lumière des faits nouveaux dont la thérapeutique a voulu profiter.

Lorsqu'il y a mort par hémorragie abondante et rapide,

la perte globulaire n'est point à elle seule la cause unique de la mort. « La diminution rapide de la masse sanguine détermine des phénomènes de collapsus cardiaque bien avant que le degré d'anémie soit incompatible avec la vie. » (Tzanck.) Deux points essentiels et sans relations absolues sont à considérer dans le cas d'une hémorragie grave au cours des premiers instants :

1° La diminution rapide du nombre des hématies en circulation entraîne un manque d'apport tissulaire en oxygène, une mauvaise élimination du gaz carbonique, ce qui conduit au précoma et aux phénomènes convulsifs. Contre ces perturbations, l'organisme a des moyens de réactions physiologiques : il lutte par une polypnée compensatrice. D'autre part, un animal saigné jusqu'aux convulsions et à la syncope, puis injecté d'un liquide isotonique minéral quelconque, présente encore un chiffre relativement élevé de globules rouges (3 millions et plus). La cause de la mort n'est donc point due à l'anémie globulaire. La décharge dans la circulation des globules rouges en réserve, particulièrement dans la rate, remédie très rapidement et efficacement à cette diminution massive. Ce n'est que dans les cas d'hémorragies trop abondantes ou surtout répétées que l'organisme succombe en état d'anoxémie par épuisement de cette réserve.

2° La diminution rapide de la masse sanguine entraîne un disfonctionnement cardiaque *a vacuo* avec hypotension marquée, qui vient de ce fait freiner encore les phénomènes d'hématose impartis à un nombre de globules rouges restreint. L'organisme lutte par une vaso-constriction et par un appel d'eau tissulaire destiné à reconstituer, tout au moins partiellement, cette masse sanguine. Ainsi que le dit Delaunay, « la période critique post-hémorragique est assez courte, elle ne dépasse pas, le plus souvent, vingt-quatre heures. Pendant cette période, des mécanismes régulateurs interviennent, qui tendent à relever la pression artérielle et à reformer la masse sanguine par drainage des liquides

lacunaires. Lorsqu'ils sont efficaces, *l'hémorragie est compensée*, l'hypotension artérielle est de courte durée, la pression plus ou moins abaissée après la saignée revient peu à peu à son taux initial et s'y maintient, la survie est définitive malgré l'anémie qui dure plusieurs semaines.

« Mais bien souvent, les mécanismes de régulation sont insuffisants : *l'hémorragie n'est pas compensée* parce que le nombre de globules rouges reste trop bas; la pression artérielle ne se relève que temporairement, parce que l'hypotension reste stationnaire ou s'aggrave. La mort survient si l'on n'intervient pas rapidement. »

III. — Divers milieux préconisés

L'avantage de la transfusion est dû à ce que le sang total assure à la fois les deux mécanismes compensateurs de l'anémie : en rétablissant les processus d'hématose par l'apport de globules rouges; et en restaurant la pression artérielle par l'appoint à la masse sanguine d'une masse liquidienne jouissant des mêmes propriétés physico-chimiques. Malheureusement, la détermination des groupes sanguins ne met pas sûrement à l'abri d'accidents ennuyeux.

Dans les diverses recherches effectuées en vue de trouver des liquides susceptibles d'être utilisés aux lieu et place de sang total, on s'est généralement heurté à la difficulté d'obtenir des milieux jouissant de cette double propriété et par surcroit d'une complète innocuité.

Puisque les hématies s'altèrent au contact du plasma lors de la conservation du sang entier, certains auteurs cherchèrent à les stabiliser avant de les utiliser en injection : Rouss Filatov et Depp proposèrent leur conservation dans des solutions isotoniques de citrate de sodium glucosé; Arnaud Dellete et Launay firent des études de conservation en présence de formol; Goddie en présence de 1-6 disulfonate de sodium. Mais ces différents éléments qui s'avèrent

excellents pour prolonger la conservation ne furent point expérimentés *in vivo*. Nous avons pour notre part rapporté au chapitre II de la première partie de ce travail les résultats que nous avons obtenus par la transfusion de globules rouges lavés, dont l'efficacité chez l'animal en état d'anémie grave par saignée n'est pas douteuse; mais dont la conservation *in vitro* laisse encore beaucoup à désirer, et dont l'innocuité ne paraît pas absolue.

D'autres auteurs, au contraire, estimant que le rôle de la réplétion sanguine était primordial surtout dans le cas des hémorragies abondantes mais uniques, portèrent leurs efforts sur des liquides simples synthétiques ou naturels. Comme le dit Delaunay, un tel liquide destiné à remplacer le sang perdu doit remplir plusieurs conditions fondamentales :

a) Ne présenter aucune toxicité;

b) Assurer la réplétion du système vasculaire, c'est-à-dire rétablir la masse liquidienne en circulation et relever la pression artérielle à son niveau habituel;

c) Assurer l'alimentation et l'épuration des éléments anatomiques et tout particulièrement le transit de l'oxygène et du gaz carbonique;

d) Faciliter la reformation des constituants du sang, du plasma et des éléments figurés.

Le sérum physiologique fut le premier milieu utilisé pour répondre à ces nécessités (Jolyet et Laffont, de Kronecher et Sandder, Hayem). Il est évident cependant que son action est imparfaite. Comme le dit Bécary « le sérum physiologique est capable de prolonger l'existence pendant quelques heures en maintenant la masse sanguine et en assurant la vie du cœur et des centres respiratoires, mais il ne permet pas d'assurer la survie définitive après une hémorragie intense ». C'est pourquoi on l'a glucosé, adrénaliné, additionné de sels pour le rapprocher chimiquement du plasma sanguin.

Qu'il s'agisse de sérum de Hayem ou de solutions salines

similaires : liquide de Ringer-Locke, sérum glucosé-salé de Charles Richet, citraté de Normet, ou bicarbonaté et hyposulfité de Binet, le principal inconvénient de ces milieux réside dans leur rapide diffusion dans les espaces intercellulaires et leur élimination par le rein; aussi, leur rôle de réplétion sanguine, et de ce fait de releveur de la pression artérielle, n'est-il que fugitif (Hoïtnik).

On chercha alors à empêcher la diffusion de ces sérums et à maintenir la viscosité sanguine par addition de substances colloïdales présentant une pression osmotique et une viscosité manifestes. C'est ainsi qu'est né le sérum gommé expérimenté simultanément par Bayliss, Delaunay et Destelle; mais de telles solutions sont parfois loin, comme le signalent les auteurs, d'être toujours inoffensives.

Cherchant à combiner à la fois l'action réplétive de sérum cristalloïdien, l'action osmotique des colloïdes et l'action de transport de l'oxygène révolu à l'hémoglobine en solution (rôle mis en évidence par les travaux de Delaunay et Orly), d'autres auteurs tels que Amberson, Aubertin, Sappey et nous-même, ont expérimenté les solutions d'hémoglobine. Ici, encore, ainsi que nous l'avons montré, les inconvénients secondaires viennent en proscrire l'usage, un tel liquide ne répondant pas à la première condition formulée par Delaunay.

Des expériences furent alors poursuivies en prenant comme milieu d'injection le plasma sanguin, Brodin et Saint-Giron l'étudièrent dès 1918 sous la direction de Charles Richet, ainsi que, plus tard, Rouss Peyton et Wilson.

« Seul, dit Brodin, l'emploi du sang peut remédier à la perte de la masse sanguine. Les globules ne jouent qu'un rôle secondaire, la transfusion du plasma seul au milieu du sang total paraît aussi efficace et le plasma est, par contre, beaucoup plus facile à conserver que le sang total. »

Il fut utilisé expérimentalement par Levinson, Neuwelt, Cronheim, Brodin et Saint-Giron, Kato, Beumeret, Kchwart-

zer, Chanoz et Ponthus, Tzanck et Charrier, Felberg Filatov et Schiff, Kallins, Corelli, Bond et Wright, Castellanos et Riera, Alovski et Burceva, Elliott, Kazarnovskaya et Mordvinkina, Bécary et Tolstoï, etc...

Les conclusions générales que l'on peut tirer des expériences réalisées par ces divers auteurs peuvent se résumer ainsi :

Le plasma présente une nette activité pour combattre tous les effets d'une hémorragie grave, même lors du choc secondaire, alors que les sérums cristalloïdiens sont à ce moment sans effet. Il est moins dangereux que le sang total et rend le « choc hémolytique » plus simple et plus rapide (Heinatz et Sokolov).

Il peut être administré en quantité massive sans détermination préalable des groupes sanguins.

Il est facilement transportable.

Il peut être stabilisé par sulfamidation; enfin, d'après Polonovski et Jayle, il contiendrait chez l'homme, et non chez le chien, un activateur péroxydasique à action sur l'hémoglobine, semblable à l'acide ascorbique.

Dans le cas des hémorragies particulièrement importantes, il ne peut toutefois, à lui seul, suppléer à la transfusion sanguine totale et ne peut servir que de médication d'attente à ce traitement qui resterait à lui seul malgré tout le plus efficace sinon le plus pratique.

Malheureusement, nous avons montré dans la première partie de ce travail que le plasma sanguin se conserve mal, contrairement aux espérances émises sur ce sujet par la plupart des auteurs précédents. Et, d'autre part, l'obligation de l'additionner de citrate de sodium l'expose à donner les mêmes accidents que ceux auxquels sont exposés les malades traités avec du sang citraté et qui sont connus sous le nom de « choc-citraté ».

La principale modification subie par le plasma citraté conservé, tenant à la reprécipitation de la fibrine, il y avait lieu d'opérer avec le sérum sanguin défibriné. L'emploi de

sérum de convalescent n'indiquait-il pas d'ailleurs la possibilité d'employer à hautes doses ce milieu par voie sanguine dans le traitement des hémorragies ?

Nous n'avons trouvé cependant sur le sujet que les recherches de Bécary et Tolstoï; Bécart et Philipp ont bien émis l'idée que le sérum pourrait être utilisé à cet égard, mais il ne paraît pas qu'ils aient poursuivi la réalisation de cette hypothèse.

D'après Bécary et Tolstoï, le sérum présenterait sur le plasma des avantages manifestes :

Sa préparation est aisée, c'est un liquide biologiquement plus riche que le plasma, du fait d'abord de sa non dilution par l'absence de solution anticoagulante et par la lyse partielle de certains éléments figurés. Il est en outre dépourvu de tout corps chimique étranger. Il ne nécessite pas la détermination préalable des groupes sanguins. Il n'est pas nécessaire de le conserver à la glacière. Il peut être conservé et transporté sans inconvénients. Il présente des propriétés diurétiques, hémostatiques et anti-infectieuses. Enfin, d'après ces auteurs, il serait également de conservation indéfinie.

Bécary et Tolstoï l'ont expérimenté dans plusieurs cas, soit à l'état pur, soit à l'état dilué, et ont obtenu d'excellents résultats. Afin d'augmenter son pouvoir bactéricide propre, ils l'additionnèrent de sulfamides destinées également à aider l'organisme à combattre dès son injection les germes microbiens qui seraient susceptibles de créer des phénomènes pathologiques chez l'injecté et d'assurer, en outre, sa stérilisation au cours de sa propre conservation.

Les travaux des auteurs qui ont expérimenté le plasma sanguin dans le traitement des anémies graves, ceux de Bécary et Tolstoï qui ont employé le sérum sanguin dans le même but, ont été basés beaucoup plus sur l'appréciation des effets produits par cette thérapeutique sur les symptômes résultant de l'anémie que sur l'étude physiologique

de ses effets. La tolérance de l'organisme aux injections de plasma et de sérum nous a paru par ailleurs devoir être étudiée à nouveau. Aussi ces diverses recherches nous ont-elles semblé mériter d'être considérées comme des points de départ pour de nouveaux travaux, et nous nous sommes proposé d'étudier expérimentalement l'action biologique respectivement du sérum et du plasma sanguin, employés seuls ou additionnés de sang, par comparaison avec celle qu'exercent le sang total d'une part et le sérum physiologique de l'autre. Ce sont les résultats de ces recherches qui font l'objet des chapitres suivants.

CHAPITRE II

Protocole général de notre expérimentation

I. — Technique opératoire

Notre expérimentation a porté sur des chiens en aussi bon état physique que possible. Ces animaux étant sous anesthésie légère, on leur préleva, par ponction à la veine ou à l'artère fémorale dénudée, un volume sanguin égal au moins à 40 cm^3 par kilogramme de poids du corps. En réalité, la saignée fut généralement poussée jusqu'au moment où la tension artérielle était de l'ordre de 2 à 3 cm. de mercure et où les symptômes cliniques devenaient alarmants. Fréquemment, nous avons eu recours à la respiration artificielle pour ranimer l'animal et, malgré cela, quelques chiens moururent avant toute injection compensatrice.

L'expérimentation porta donc sur des animaux en état d'anémie très accusée et telle qu'on puisse affirmer que leur survie était improbable sans administration rapide d'un liquide de suppléance.

On injectait alors un volume liquidien égal à la moitié du volume de sang soustrait et cela en un temps variable de quinze à trente minutes, selon la quantité de liquide à transfuser. Avant l'injection, la température du liquide injecté était amenée à 37°.

Préalablement à toute injection, nous avons eu soin de rechercher s'il n'y avait pas incompatibilité entre le sang du receveur et le sérum, le plasma ou le sang qui devait

lui être transfusé. Lorsque nous avons dû employer des mélanges de sérum ou de plasma provenant de plusieurs donneurs, nous avons également vérifié que leur mélange ne produisait pas de précipité *in vitro*.

La détermination des groupes sanguins chez le chien se heurte d'ailleurs à quelques difficultés (Dujarric de la Rivière et Kosovitz). L'agglutination se produit notamment avec une certaine lenteur. Bien que les examens de contrôle aient démontré une parfaite compatibilité, la transfusion provoque parfois des chocs dont certains sont mortels. Il en fut ainsi chez notre chien 153 transfusé avec un mélange de sérum physiologique et de sang provenant du chien 154. L'animal mourut en cours d'injection, bien que les épreuves de laboratoire eussent préalablement montré la compatibilité de ces deux animaux. Aussi bien par la suite, lorsque nous avions à injecter du sang, pur ou dilué, avons-nous réinjecté au même animal son propre sang prélevé dans le premier temps de l'expérience, lors de la production d'un état aigu d'anémie par saignée.

L'étude des effets produits par la saignée et l'injection compensatrice fut réalisée au cours de toutes nos expériences grâce, notamment, à des analyses pratiquées sur des prélèvements de sang effectués avant et après la saignée, dix minutes après l'injection, toutes les deux heures durant la première journée et une fois par jour pour les jours suivants. Nous avons opéré à cet égard dans les mêmes conditions que lors de notre premier travail auquel nous renvoyons. La pression artérielle moyenne fut prise, en outre, concomitamment.

II. — Analyses effectuées

Sur ces échantillons sanguins nous avons dosé systématiquement l'hémoglobine, l'oxygène fixé, la capacité totale en oxygène et la saturation oxyhémoglobinée (par la

méthode de Haldane), la réserve alcaline, l'azote total et le rapport albumine/globuline, le chlore plasmatique, l'urée. La viscosité fut également déterminée chaque fois.

Les urines des chiens furent examinées au point de vue de l'urée et des éléments anormaux avant l'expérience et les jours suivants. Dans certains cas, des numérations globulaires furent également effectuées.

Les animaux furent sacrifiés au bout de sept jours et l'autopsie fut pratiquée.

Nous avons étudié ainsi, successivement, l'effet sur l'anémie aiguë produite par saignée du sérum physiologique pur ou enrichi au tiers de sang entier, du plasma sanguin conservé pur ou enrichi de sang entier au tiers, du sérum sanguin pur ou enrichi de sang entier au tiers et au demi, et enfin, de sang pur.

III. — Récolte du sérum et du plasma sanguin

Nous avons déjà exposé la technique que nous avons utilisée à cet égard. Rappelons qu'en ce qui concerne le plasma, nous avons opéré sur du sang citraté à 10 p. 100, soumis à une centrifugation lente et prolongée suivie de décantation minutieuse. Le plasma fut conservé en ampoules scellées à la température de 4° jusqu'à usage. Avant l'emploi, il fut soumis chaque fois à une nouvelle centrifugation prolongée pour éliminer la fibrine précipitée.

Pour la récolte du sérum, nous avons recueilli le sang dans des flacons à masse de l'Institut Pasteur.

Il était alors abandonné à lui-même durant 24 heures à la température du laboratoire jusqu'à parfaite coagulation. Au bout de ce temps, on lachait la masse qui venait comprimer le caillot. Le lendemain, le sérum était transvasé aseptiquement par siphonage dans des tubes, puis soumis à la centrifugation afin d'éliminer les quelques hématies entraînées mécaniquement. On le décantait à nouveau et

on le stockait dans des flacons stériles. Le sérum fut conservé à la température du laboratoire.

Dans tous les cas, les opérations furent faites avec la plus rigoureuse aseptie.

IV. — Rappel des résultats obtenus antérieurement dans l'étude des gaz du sang, chez des chiens soumis a une saignée grave et non traités ultérieurement par une injection de liquide compensateur

Afin de permettre au lecteur de comparer les effets que nous avons observés chez les chiens dont nous rapportons les observations dans ce travail, nous rappelons ici les résultats que nous avons obtenus en ce qui concerne l'étude des gaz du sang chez deux chiens ayant subi une saignée grave sans injection compensatrice.

Nous reproduisons ici, à titre de tests, leurs observations qui figurent déjà dans notre première thèse.

Chien 82. — Poids 22 kilogrammes.

Le 28 novembre 1938, on fait une saignée de 660 cm³ en vingt minutes, soit 30 cm³ par kilogramme. L'animal est très abattu, inerte sur la table d'opération (pouls accéléré, extrémités froides, polypnée). Il ne peut se tenir sur ses pattes. Les jours suivants, il se remet lentement.

Chien 86. — Poids 11,900 kilogrammes.

Le 28 novembre 1938, on fait une saignée de 360 cm³, soit 30 cm³ par kilogramme. Le chien est très prostré. Il semble cependant mieux supporter la saignée. L'état s'améliore progressivement les jours suivants.

Les résultats des dosages sont illustrés par les figures 2 et 3 (voir pages 60 et 61).

Ces courbes, que nous avons commentées dans notre précédent travail, mettent bien en évidence les difficultés de la restauration de la ligne de saturation oxyhémoglobi-

née et l'écroulement de la capacité totale en hémoglobine, après saignée grave sans injection compensatrice. Les deux animaux ont cependant survécu, mais il est vrai que la saignée n'était que de 30 cm³ par kg. Nous verrons, dans le chapitre suivant, que des animaux saignés à 40 cm³ et

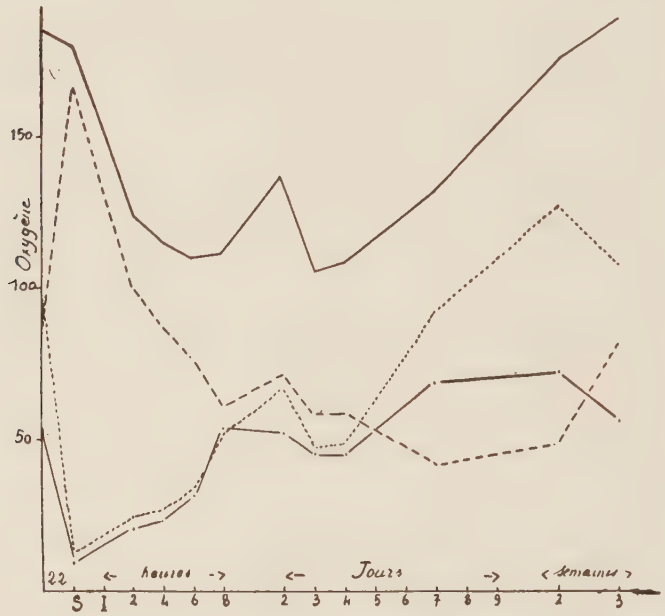


Fig. 2. — Dosages d'oxygène dans le sang du chien 82, non traité après saignée par une injection liquidienne.

(Trait noir supérieur : capacité totale. — Trait noir inférieur : saturation oxyhémoglobinée. — Tirets : oxygène du sang. — Pointillés : oxygène absorbé.)

S : après saignée.

traités par du sérum physiologique, sont morts quelques heures après.

Nous regrettons de ne point avoir mesuré, chez les deux chiens 82 et 86, les tensions artérielles, mais les déterminations successives effectuées au cours des différentes saignées que nous avons pratiquées dans ce travail, nous montrèrent

que l'abaissement de cette valeur ne se produit pas d'une façon progressive. Elle survient au contraire assez brutalement. Il est donc certain que dans les deux expériences

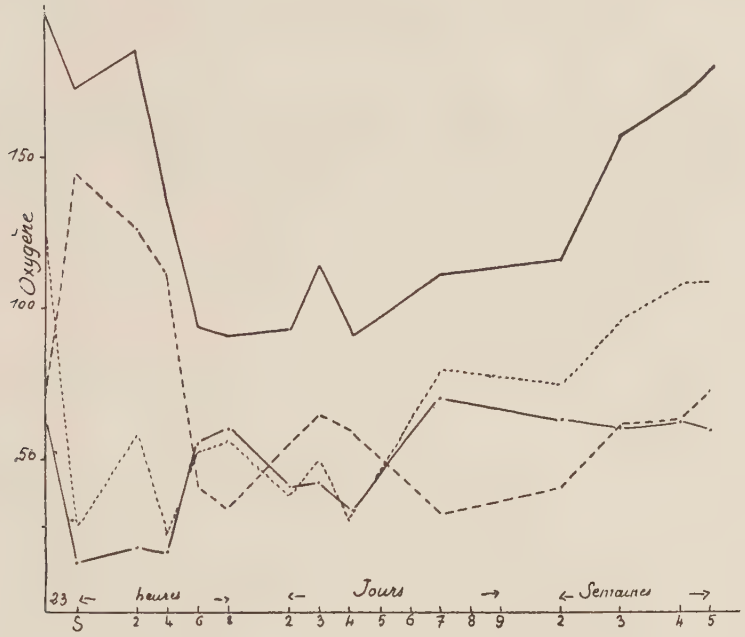


Fig. 3. — Dosages d'oxygène dans le sang du chien 86, non traité après saignée par une injection liquidienne.

(Trait noir supérieur : capacité totale. — Trait noir inférieur : saturation oxyhémoglobinée. — Tirets : oxygène du sang. — Pointillés : oxygène absorbé.)

S : après saignée.

mentionnées ici, la tension artérielle après la saignée de 30 cm³ seulement, avait encore une valeur importante, ce qui explique, sans aucun doute, que l'hématose, quoique étant à la limite, a pu quand même s'effectuer en quantité suffisante, pour permettre la survie.

CHAPITRE III

Action thérapeutique du sérum physiologique administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Deux chiens furent ainsi expérimentés à titre de témoins : les chiens 137 et 147.

Observation du chien 137. — Poids 15,300 kilogrammes. Bon état.

Le 15 mai 1941, on pratiqua aisément une saignée de 600 cm^3 en trente-cinq minutes, soit 42 cm^3 par kilogramme. L'état de l'animal était alors très précaire : respiration brève, rapide, irrégulière; refroidissement des extrémités; effondrement de la T. A. de 15 centimètres à 2,5 centimètres de Hg. On injecta alors, par voie veineuse, 325 cm^3 de sérum physiologique en douze minutes. La respiration se régularisa au cours de l'injection, mais aucun symptôme d'amélioration précis ne se manifesta; l'animal resta prostré et mourut entre la deuxième et la troisième heure suivant l'injection.

Voici les résultats des diverses analyses pratiquées au cours de cette expérience.

Analyses d'urines : L'animal n'a pas uriné avant de mourir. Avant l'expérience l'analyse des urines n'avait rien montré d'anormal.

Analyse de sang : Les dosages pratiqués sur le sang sont consignés dans le tableau XII et la figure 4 (voir page 64).

Observation du chien 147. — Poids 21,500 kilogrammes. Excellent état.

Le 23 mai 1941, on pratiqua une saignée de 870 cm^3 en quarante minutes, soit 41 cm^3 par kilogramme. L'animal, en

fin de saignée, était très abattu : respiration brève et superficielle; chute de la T. A. de 11,7 à 2,9 centimètres de Hg; extrémités froides. On fit alors une injection de 450 cm³ de sérum physiologique en vingt minutes, mais pas plus que précédemment, on n'obtint d'amélioration. L'animal mourut également entre la deuxième et la troisième heure.

Voici les résultats des diverses analyses pratiquées au cours de cette expérience.

Analyses d'urines : L'animal n'a pas uriné après la saignée. Une analyse des urines faite avant l'expérience n'avait rien révélé d'anormal.

Analyse de sang : Les dosages pratiqués sur le sang sont consignés dans le tableau XII et la figure 4 (voir page 64).

Rappelons également ici les observations de deux de nos chiens mentionnés dans notre précédent travail et dont la survie permit de faire une plus longue observation, et d'obtenir des courbes prolongées des variations constatées dans les gaz du sang, courbes qui nous serviront ainsi de témoins pour l'analyse de celles que nous avons obtenues au cours de ce travail.

Observation du chien 80. — Poids 21 kilogrammes.

Le 9 octobre 1938, on fit une saignée de 630 cm³ en trente-cinq minutes, soit seulement 30 cm³ par kilogramme. L'animal était abattu, mais encore assez tonique cependant. On lui injecta 315 cm³ de sérum physiologique en quinze minutes. La respiration augmenta de fréquence, mais resta superficielle. Le chien resta titubant et prostré durant toute la journée. Il se remit rapidement au cours des jours suivants. Les courbes obtenues chez cet animal dans l'étude des gaz du sang, sont consignés dans la figure 5 (voir page 65).

Observation du chien 81. — Poids 19 kilogrammes.

Le 14 novembre 1938, on fit une saignée de 570 cm³ en treize minutes, soit 30 cm³ seulement par kilogramme. Pas d'anesthésie. L'animal était très abattu; on lui injecta alors 285 cm³ de sérum physiologique en dix minutes, mais il resta

TABLEAU XII

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE SÉRUM PHYSIOLOGIQUE EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Tens. artér.	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 137 :														
Normal	0,18	33	3,72	15,0	8,0	9,1	17,1	53 %	12,6	10,1	5,8	4,3	1,32	0,02641
Apr. saignée.	0,20	23	3,80	2,5	15,0	0,7	15,7	5 %	11,6	10,8	6,1	4,7	1,26	0,02652
Apr. inject...	0,25	26	4,22	5,0	11,5	0,9	12,4	7 %	9,2	9,2	5,2	4,0	1,28	0,02019
2 h. après ..	0,20	28	3,80	4,7	13,6	0,5	14,1	3 %	10,4	9,6	5,3	4,3	1,23	0,02210
Chien 147 :														
Normal	0,30	31	3,35	11,7	8,4	7,5	15,9	47 %	11,8	8,9	4,7	4,2	1,12	0,02532
Apr. saignée.	0,25	32	3,38	2,2	12,9	0,9	13,8	6 %	10,2	8,7	4,7	4,0	1,18	0,02602
Apr. inject...	0,25	22	4,12	5,6	7,8	0,6	8,4	7 %	6,3	7,6	3,7	3,9	0,93	0,02115
2 h. après ..	0,25	24	3,72	2,9	10,1	0,7	10,8	6 %	8,0	7,7	3,6	4,1	0,88	0,02333

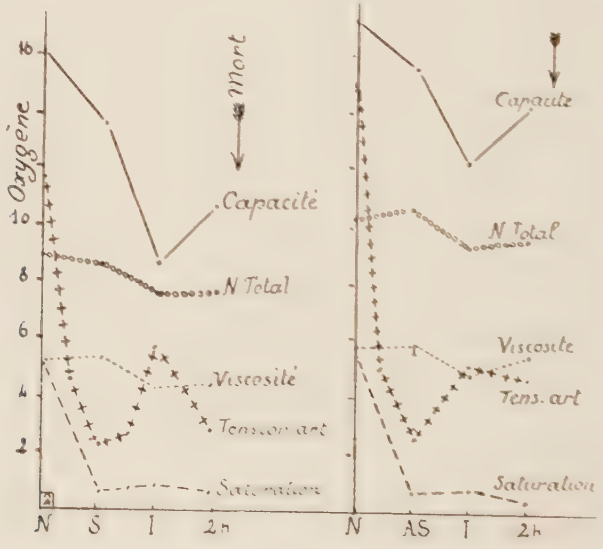


FIG. 4. — Variations de quelques facteurs sanguins chez les chiens 137 et 147, traités après saignée par une injection de sérum physiologique.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

très prostré après l'injection. Il put à peine marcher et refusa de manger. Il se rétablit lentement les jours suivants. Les courbes obtenues chez cet animal, dans l'étude des gaz du sang, sont consignées dans la figure 6 (voir page 66).

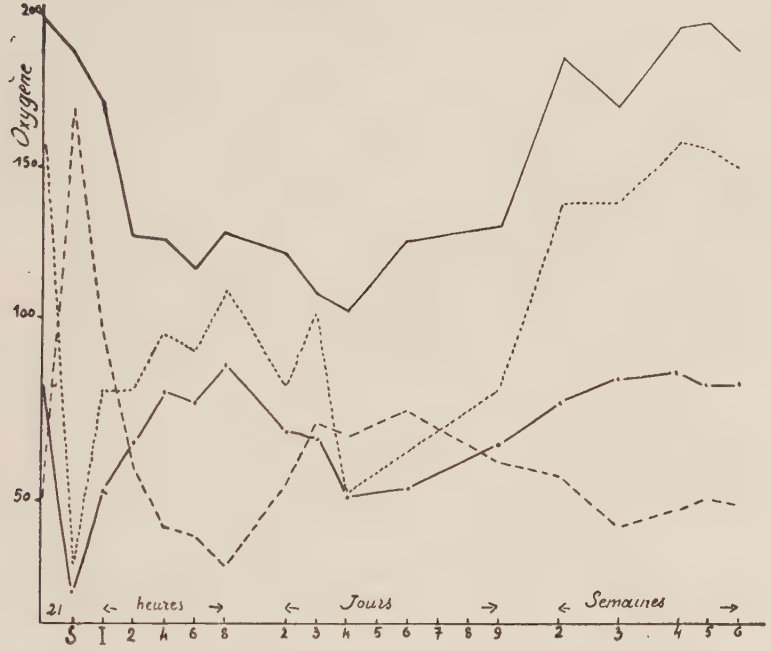


Fig. 5. — Dosages d'oxygène dans le sang du chien 80 traité après saignée par une injection de sérum physiologique.

(Trait noir supérieur : capacité totale. — Trait noir inférieur : saturation oxyhémoglobinée. — Tirets : oxygène du sang. — Pointillés : oxygène absorbé.)

S : après saignée. — I : après injection.

De l'ensemble de ces résultats, on peut déduire les constatations suivantes :

Les deux chiens 80 et 81, saignés seulement à un taux de 30 cm³ par kg., puis soumis à des injections compensatrices de quantités moitié moindres de sérum physiologique, ont survécu. Deux autres chiens (137 et 147) ayant subi une saignée de 40 cm³ de sang par kg. de poids du corps, sont

morts rapidement malgré l'administration de sérum de Hayem dans les mêmes proportions. Ils avaient été préalablement anesthésiés, il est vrai à l'inverse des précédents, mais ils le furent légèrement. Les quatre animaux étaient au reste, tous, également, en excellent état. Le sérum phy-

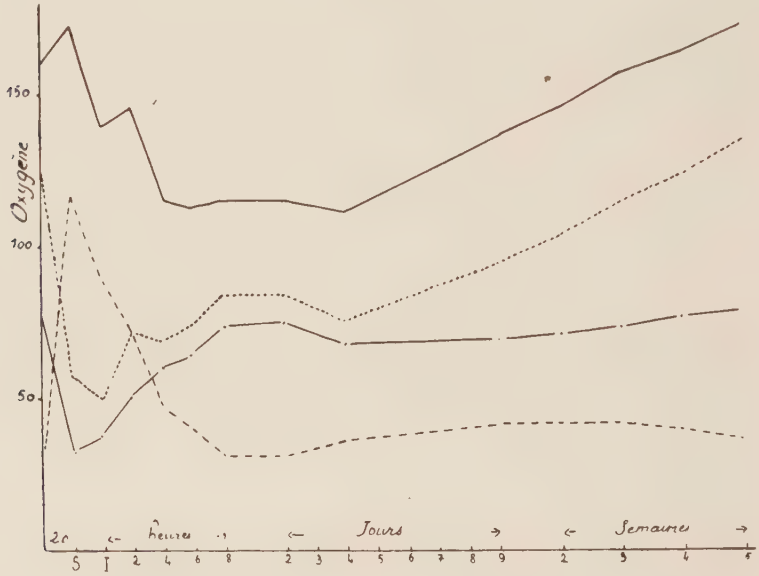


Fig. 6. — Dosages d'oxygène dans le sang du chien 81, traité après saignée par une injection de sérum physiologique.

(Trait noir supérieur : capacité totale. — Trait noir inférieur : saturation oxyhémoglobinée. — Tirets : oxygène du sang. — Pointillés : oxygène absorbé.)

S : après saignée. — I : après injection.

siologique n'a donc pas une action très efficace dans de telles conditions. Elle n'est pas, d'ailleurs, très évidente. Une augmentation du taux de la saignée de 10 à 12 p. 100, une légère anesthésie, suffisent à la rendre inopérante.

L'analyse des résultats obtenus dans l'étude des diverses valeurs biologiques examinées illustre d'ailleurs cette vérité. ainsi que le montrent les conclusions suivantes.

Signalons tout d'abord que la réserve alcaline a légère-

ment baissé dans tous les cas. Toutefois, les deux animaux décédés ne sont pas morts en état marqué d'acidose.

Le taux des chlorures sanguins, d'autre part, n'a pas beaucoup augmenté après l'injection de sérum de Hayem, et malgré la richesse de ce dernier en Cl Na, le taux revint d'ailleurs à la normale dès la deuxième heure.

Le taux d'azote total dans le sérum sanguin, enfin, n'a pas changé après la saignée et l'injection d'eau salée ne l'a fait baisser que d'une manière peu importante et d'ailleurs passagère, puisqu'il était revenu à sa valeur initiale à la deuxième heure. Le rapport sérine/globuline n'a pratiquement pas varié non plus.

En fait, deux phénomènes surtout se sont produits sous l'influence de la saignée et l'injection de sérum salé a été impuissant à les combattre efficacement : l'hypotension et l'anoxémie.

La tension artérielle, après s'être écroulée en fin de saignée, n'est remontée que de fort peu après l'injection, respectivement au tiers et au demi de sa valeur primitive pour redescendre ensuite légèrement pour le chien 137 et s'écrouler à nouveau pour le chien 147. On voit donc, comme de nombreux auteurs l'ont déjà signalé, que le sérum physiologique n'est pas capable, dans les cas critiques, de rétablir, ni de maintenir d'une manière soutenue, une pression artérielle effondrée; du moins dans les proportions où nous l'avons employé.

Quant à l'oxygène du sang, chez les chiens 80 et 81, la réascension de la ligne de saturation oxyhémoglobinée fut assez rapide, puis se maintint pratiquement en palier. Chez les chiens 137 et 147, saignés sévèrement au contraire, elle s'écroula et ne remonta plus, alors que la concentration en hémoglobine totale remonta nettement. Il est hors de doute que ces deux derniers animaux sont morts en état d'hypotension mais aussi en état d'anoxémie, non dû à un défaut quantitatif d'hémoglobine, mais bien à une déficience mécanique de son transport, liée à cette hypoten-

sion persistante malgré l'injection de sérum physiologique.

Enfin, signalons que la viscosité sanguine qui s'était légèrement accrue après la saignée, s'est abaissée d'une façon persistante après l'injection d'eau salée et ceci a dû contribuer encore à entretenir l'hypotension.

En résumé, on peut dire que le sérum physiologique dans les hémorragies mortelles n'est pas capable dans des conditions analogues à celles où nous l'avons utilisé d'assurer à lui seul la survie, à la fois par son inaptitude à relever la tension artérielle et par son incapacité à favoriser l'hématose. Il contribue en outre à abaisser la viscosité sanguine.

CHAPITRE IV

Action thérapeutique du plasma sanguin conservé, administré par voie veineuse à des des chiens ayant subi une saignée profuse.

Cette étude a porté sur cinq chiens. Pour trois d'entre eux, nous avons fait toutes les analyses envisagées dans les chapitres précédents. Pour les deux derniers, l'étude n'a porté que sur les variations de la pression artérielle.

Chien 136. — Poids 15 kilogrammes; en assez bon état physique.

Le 18 mars 1941, on pratiqua une saignée de 550 cm³ en quarante minutes, soit 40 cm³ par kilogramme. L'animal était alors très abattu, refroidi, présentant une respiration brève et superficielle. On injecta aussitôt 225 cm³ de plasma sanguin prélevé sur le chien 124 et conservé soixante-treize jours à la glacière. L'animal supporta parfaitement l'injection sans présenter aucun phénomène de choc. La plasmathérapie ne modifia pas aussitôt la respiration, mais diminua l'état d'abattement. L'animal se rétablit très vite dans les heures suivantes et survécut sans présenter de complications. Voici les résultats des examens pratiqués chez lui :

Urines : L'analyse des urines révéla après l'expérience, une légère augmentation du taux de l'albumine qui persista et on vit apparaître des traces de matières réductrices. La diurèse ne fut pas modifiée. Il y eut une légère augmentation du taux de l'urée après l'expérience.

	Diurèse	Albumine	Urée
Etat normal	900 cm³	0,02 gr.	8,4 gr.
Premier jour	700	0,22	17,2
Deuxième jour	1050	0,18	12,1
Troisième jour	950	0,24	13,2
Cinquième jour	900	0,15	9,5

Examen de sang : Les résultats sont consignés dans le tableau XIV et illustrés dans la figure 8 (voir pages 73 et 75).

Chien 140. — Poids 15,500 kilogrammes. Chien maigre.

Le 1er avril 1941, on pratiqua une saignée de 700 cm³ en soixante-dix minutes, soit 45 cm³ par kilogramme. Cette saignée fut difficile à réaliser en raison de multiples incidents opératoires. Le chien en fin de saignée était extrêmement bas, respirant à peine, présentant les extrémités refroidies, une respiration irrégulière et superficielle, un pouls incomptable. On fit alors une injection intraveineuse de 350 cm³ d'un mélange à parties égales des plasmas prélevés chez les chiens 118 et 127 et maintenus soixante-quinze jours à la glacière. L'animal supporta parfaitement l'injection, comme le précédent. L'injection de plasma améliora l'état de l'animal, mais pas de manière miraculeuse. Le chien cependant se rétablit très vite dans les heures suivantes et survécut. Voici les résultats des examens biologiques pratiqués :

Urines : La diurée ne fut pas modifiée. Une apparition transitoire d'albuminurie fut également notée, ainsi qu'une augmentation peu importante du taux de l'urée urinaire (voir tableau ci-dessous).

	Diurèse	Albumine	Urée
Etat normal	1050 cm³	0,15 gr.	9,3 gr.
Premier jour	840	0,35	12,1
Deuxième jour	1080	0,20	10,2
Troisième jour	950	0,15	8,5
Cinquième jour	»	0,18	9,5

Sang : Les résultats sont consignés dans le tableau XIV et illustrés dans la figure 9 (voir pages 73 et 76).

Chien 144. — Poids 15 kilogrammes. Chien maigre.

Le 6 mai 1941, on fit une saignée de 650 cm³ en une heure, soit 47,5 cm³ par kilogramme. L'opération fut assez pénible en raison des difficultés techniques de prélèvement.

Le chien était en fin de saignée dans un état de prostration alarmant, avec une respiration irrégulière et faible, un pouls incomptable, des extrémités froides et une chute de tension

artérielle de 18 à 1,3 centimètres de Hg. On fit alors deux injections de plasma successives : une première immédiatement après la saignée, de 230 cm³ du plasma prélevé chez le chien 112 et conservé cent soixante-douze jours à la glacière; puis, quinze minutes après, une deuxième injection de 120 cm³ du plasma provenant du chien 118 et conservé cent cinquante et un jours dans les mêmes conditions; soit, au total 350 cm³ de plasma. Il n'y eut aucun choc. L'état de l'animal s'améliora sensiblement sous l'influence de ce traitement et le chien survécut.

Voici le résultat des diverses analyses pratiquées :

Urines : Le chien n'urina pas pendant une demi-journée. On observa une assez forte albuminurie le deuxième et le troisième jour, soit respectivement 0,65 gramme et 0,35 gramme par litre contre 0,06 à l'état normal; une augmentation légère de l'indican et du scatol; mais on ne constata pas de variation dans le taux de l'urée éliminée.

Sang : Les résultats sont consignés dans les tableaux XIII et XIV et illustrés dans les figures 7 et 10 (voir pages 72, 74 et 77).

Chien 143. — Poids 20,100 kilogrammes. Chien en bon état. Le 21 avril 1941, on pratiqua une saignée de 950 cm³ soit environ 47,5 cm³ par kilogramme. L'opération fut longue et pénible en raison des difficultés rencontrées lors des prélèvements aux fémorales. En fin de saignée le chien était très mal. La tension artérielle était tombée de 14 à 3,7 cm. de Hg. La respiration était faible et superficielle, le pouls incomptable, les extrémités refroidies. On fit alors une injection intraveineuse de 500 cm³ d'un mélange de plasmas provenant des chiens 125 et 128 et conservés respectivement à la glacière cent quinze et quatre-vingt-dix-sept jours. On ne constata aucun choc. L'état de prostration du chien s'atténua et l'animal se rétablit dans les heures suivantes.

Il émit, le premier jour, 150 cm³ d'urine sans éléments anormaux, si ce n'est une légère albuminurie au taux de 0,28 par litre, contre 0,08 à l'état normal. La diurèse fut normale les jours suivants avec persistance d'une légère albuminurie sans éléments figurés anormaux dans le sédiment. L'urée urinaire

fut en légère augmentation transitoire; elle était le lendemain de 18,4 contre 8,3 grs.

Avant l'expérience, nous n'avons pas effectué de dosage sur le sang de ce chien, mais seulement étudié les variations de sa tension artérielle. Les chiffres sont consignés dans le tableau XIII et illustrés dans la figure 7 (voir pages 72 et 74).

Chien 152. — Poids 6 kilogrammes. Petit fox en excellent état.

Le 10 juin 1941, on fit une saignée de 240 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme en trente-cinq minutes. Le chien était alors très prostré. La tension artérielle était tombée de 11,6 à 1,9 cm. de Hg ; les extrémités étaient refroidies, le pouls était incomptable; la respiration irrégulière et superficielle. On fit alors une injection de 120 cm³ de plasma du chien 137 conservé soixante-dix jours à la glacière.

Le chien supporta cette injection parfaitement; son état s'améliora assez rapidement, et il survécut sans incident. Il ne présenta ni oligurie, ni albuminurie, ni modification du taux de l'urée urinaire.

Nous n'avons pas fait d'analyse sanguine, mais seulement étudié les variations de la tension artérielle. Les résultats en sont consignés dans le tableau XIII et illustrés dans la figure 7 (voir ci-dessous et page 74).

TABLEAU XIII

VARIATION DE LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ DES CHIENS APRÈS SAIGNÉE PROFUSE TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE PLASMA EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Chien 143	*Chien 144*	*Chien 152*
Normal	14	18,0	11,6
Après saignée	3,7	1,3	1,9
Après injection	7,5	8,0	8,2
2 heures après	10,2	9,7	10,8
4 heures après	10,0	7,5	12,2
6 heures laprès	11,3	7,0	10,5
Deuxième jour	10,0	14,0	12,7

TABLEAU XIV

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE PLASMA SANGUIN CONSERVÉ EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 136 :													
Normal	0,25	38	3,25	1,9	18,3	20,2	90 %	14,9	10,6	6,8	3,8	1,79	0,01993
Apr. saignée.	0,30	36	3,45	17,8	3,8	21,6	17 %	16,0	9,1	5,6	3,5	1,60	0,01928
Apr. inject...	0,35	32	3,75	8,9	3,3	15,2	21 %	11,3	9,3	5,5	3,8	1,44	0,02134
2 h. après ..	0,50	28	3,75	10,3	4,0	14,3	28 %	10,5	10,1	5,9	4,2	1,40	0,02231
4 h. après ..	»	24	»	9,2	3,9	13,1	29 %	9,8	9,4	»	»	»	0,02059
6 h. après ..	0,50	28	3,87	8,4	2,8	11,2	25 %	8,3	8,5	5,1	3,4	1,50	0,01859
8 h. après ..	0,50	30	3,81	7,8	4,4	12,2	36 %	9,0	8,5	5,0	3,5	1,43	0,01869
2e jour	0,32	32	3,75	7,2	4,0	11,2	36 %	8,3	8,5	4,9	3,6	1,36	0,01908
3e jour	0,30	34	»	6,2	4,6	10,8	42 %	8,0	8,9	5,4	3,5	1,54	0,01741
5e jour	0,30	32	3,30	»	»	»	»	9,4	9,1	5,6	3,5	1,60	»
8e jour	0,30	34	»	4,1	9,0	13,1	68 %	9,8	9,3	5,8	3,5	1,65	0,01950
Chien 140 :													
Normal	0,37	32	3,33	1,3	19,3	20,6	93 %	15,2	10,5	6,1	4,4	1,38	0,02109
Apr. saignée.	0,50	26	3,33	15,0	2,8	17,8	15 %	13,2	10,0	5,7	4,3	1,32	0,01899
Apr. inject...	0,50	23	3,42	14,5	1,7	16,2	10 %	12,0	9,1	5,0	4,1	1,22	0,01934
2 h. après ..	0,75	20	3,51	13,1	1,0	14,1	7 %	10,4	9,5	5,3	4,2	1,26	0,02161
4 h. après ..	0,70	24	3,57	9,6	0,5	10,1	5 %	7,4	8,5	4,5	4,0	1,12	0,02098
6 h. après ..	0,60	»	3,60	5,6	3,8	9,4	40 %	6,9	9,6	5,1	4,5	1,13	0,02100
8 h. après ..	»	22	3,57	5,6	3,5	9,1	38 %	6,7	9,4	5,2	4,2	1,24	»
2e jour	0,50	26	3,39	5,8	5,4	11,2	48 %	8,3	8,7	4,7	4,0	1,17	0,02013
3e jour	0,50	28	3,42	»	»	»	»	»	9,1	5,0	4,1	1,22	0,02161
5e jour	»	»	»	4,2	7,5	11,7	64 %	8,7	»	»	»	»	0,02096
8e jour	0,35	30	3,42	»	»	»	»	»	9,3	5,3	4,0	1,32	0,02090
Chien 144 :													
Normal	0,15	38	3,30	8,4	5,9	14,3	41 %	10,5	9,7	5,9	3,8	1,55	0,02311
Apr. saignée.	0,15	28	3,45	14,5	1,9	16,4	11 %	12,2	9,6	5,9	3,7	1,59	0,02693
Apr. inject...	0,20	33	3,60	7,2	0,5	7,7	7 %	5,7	9,9	5,9	4,0	1,47	0,02532
2 h. après ..	0,15	34	3,45	7,5	1,4	8,9	15 %	6,5	7,9	4,5	3,4	1,32	0,02610
4 h. après ..	0,20	26	3,40	7,9	1,5	9,4	15 %	6,9	7,9	4,3	3,6	1,18	0,02412
6 h. après ..	0,25	28	3,25	7,2	1,9	9,1	20 %	6,7	8,1	4,6	3,5	1,31	0,02231
2e jour	0,35	34	3,15	6,5	2,9	9,4	44 %	6,9	8,3	4,7	3,6	1,30	0,02041

De l'ensemble de ces résultats, on peut déduire les constatations suivantes, tant en ce qui concerne l'efficacité de la méthode que son innocuité.

1° *Efficacité.* — Tous nos chiens subirent une très importante saignée. La plupart étaient des animaux de fourrière,

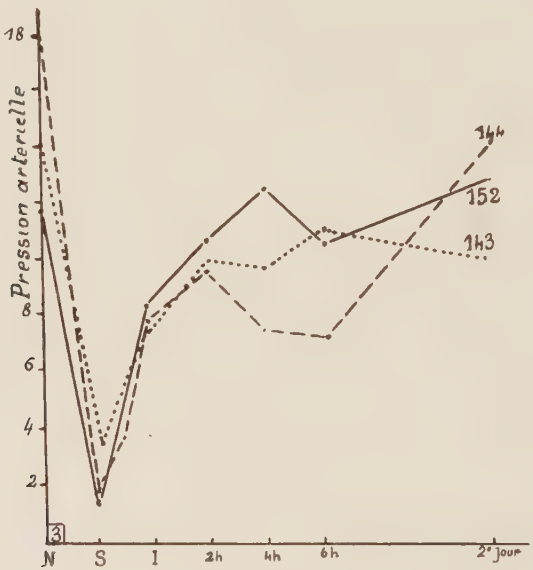


Fig. 7. — Variation de la tension artérielle chez les chiens 143, 144 et 152, traités après saignée par une injection de plasma sanguin conservé.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

peu nourris en raison des circonstances et dont l'état général avant l'expérience était peu brillant. L'hémorragie grave qu'ils subirent dans ces conditions et qui s'accompagna chaque fois d'une chute formidable de la tension artérielle eut été certainement mortelle sans l'injection de plasma, ainsi qu'elle le fut pour les chiens traités par le

sérum de Hayem. Les cinq chiens cependant se rétablirent et survécurent après l'administration de plasma.

Nous n'avons pas observé toutefois l'amélioration rapide et quasi miraculeuse que nous avions constatée dans des conditions à peu près similaires chez des chiens traités par

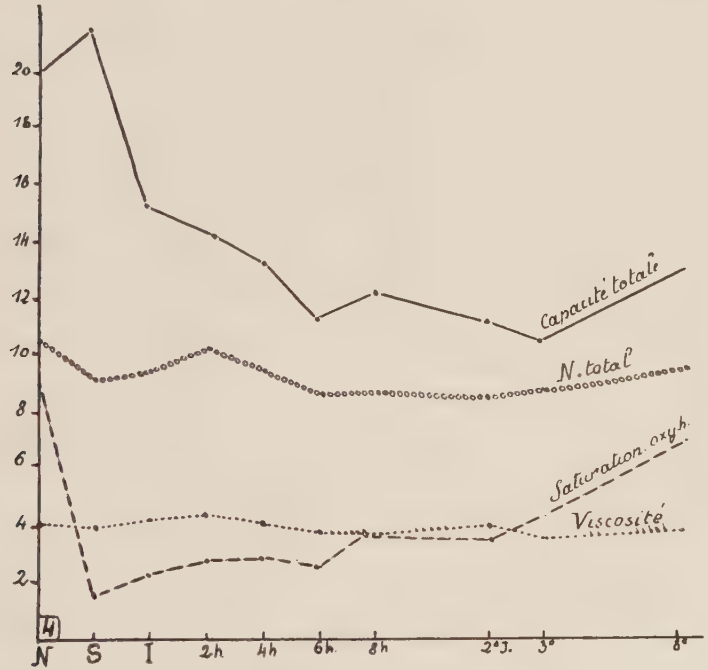


Fig. 8. — Variation de quelques facteurs sanguins chez le chien 136, traité après saignée par une injection de plasma sanguin conservé.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

des solutions d'hémoglobine ou par la transfusion sanguine et dont nous avons rapporté les observations dans une thèse antérieure. Manifestement, au point de vue purement clinique, la plasmathérapie est nettement inférieure. Si elle permet, et c'est indubitable, d'assurer la survie comme nous l'avons constaté chez tous nos chiens, l'état de l'animal

reste précaire pendant un certain temps et, à la limite de l'oxygénation strictement nécessaire, compatible avec la vie des tissus, comme le montre d'ailleurs l'étude des gaz sanguins.

Il y a lieu maintenant d'étudier l'efficacité de la plasma-

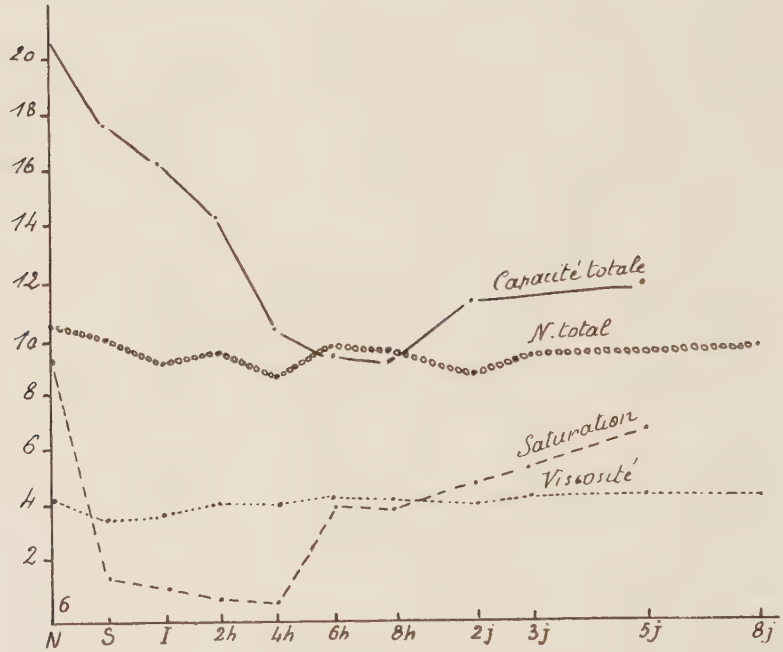


Fig. 9. — *Chien 140.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 140, traité après saignée par une injection de plasma sanguin conservé.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

thérapie à la lumière des analyses biologiques que nous avons effectuées.

Eliminons, tout d'abord, les résultats qui ne nous paraissent pas apporter grands renseignements sur le sujet.

La réserve alcaline n'a pas beaucoup varié.

La chlorémie non plus. Cette dernière s'est légèrement accrue après la plasmathérapie, peut-être en raison de la

diminution des protéines totales, afin de maintenir à une valeur normale la concentration moléculaire sanguine, laquelle mesurée par cryoscopie s'est révélée constante. Cette diminution du taux des protéines sanguines atteignit au maximum pour les trois chiens chez lesquels nous l'avons recherchée, respectivement 20, 19 et 18 p. 100

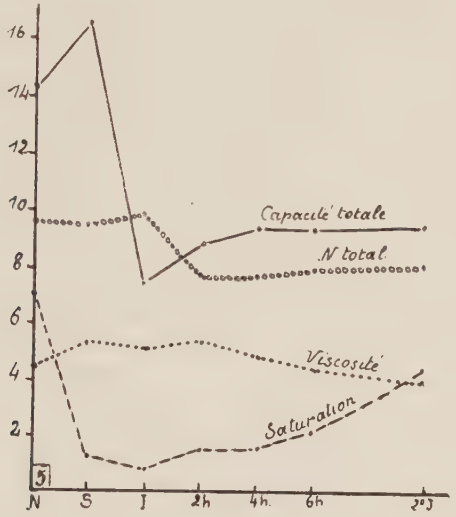


Fig. 10. — *Chien 144.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 144, traité après saignée par une injection de plasma sanguin conservé.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

pendant les six premières heures suivant l'injection de plasma; puis le taux remonta par la suite sans revenir à sa valeur initiale cependant, même au bout de huit jours. Le rapport sérine/globuline s'abaissa aussi. Il semble qu'il y ait eu perte plus importante pour la globuline que pour l'albumine, à moins que celle-là ne se soit reformée plus lentement après la saignée. Quelque intérêt que présentent ces modifications, elles ne nous paraissent pas de nature au

reste, à apporter des renseignements de prix sur la question de l'efficacité ou de la non efficacité de la plasmathérapie après saignée.

Plus intéressantes sont les données que nous avons recueillies par l'étude des gaz du sang, de la tension artérielle et de la viscosité.

En ce qui concerne les gaz sanguins, nous avons assisté, en dépit de l'injection de plasma, à une chute très importante et persistante de la capacité totale en oxygène. Cette chute fut respectivement pour les chiens 136, 140 et 144 de 44, 55 et 38 p. 100. Cette chute fut maxima aux environs de la sixième à la huitième heure après l'injection (pour le deuxième chien au contraire, elle eut lieu à la troisième heure).

La quantité d'oxygène fixée resta toujours très faible et se montra aux environs de 3 à 4 p. 100 contre 18,4 p. 100 en moyenne à l'état normal. L'organisme était donc nettement en état d'anoxémie.

La courbe de la saturation oxyhémoglobinée resta très basse et trainante en palier après l'injection et ne présenta pas cette remontée en flèche obtenue dans le cas de la transfusion ou d'une injection de solution d'hémoglobine. Dans notre précédent travail, nous avions constaté que cette courbe se relevait assez rapidement même après une simple injection de sérum physiologique. Mais nos constatations avaient porté chez des animaux n'ayant subi que des saignées de 30 cm^3 de sang par kilogramme de poids du corps, alors que dans les expériences exposées plus haut, le prélèvement de sang varia entre 40 et 45 cm^3 par kilogramme.

Dans ce dernier cas, cette ligne de saturation finit par se relever cependant, mais après plusieurs jours, pour revenir sensiblement à sa valeur initiale.

Par contre, l'action du plasma sur la tension artérielle moyenne fut manifeste et pour s'en rendre parfaitement compte, il n'y a qu'à confronter les courbes ici obtenues

avec celles que nous avons observées chez les chiens saignés et traités par du sérum physiologique.

La tension artérielle qui était tombée après saignée chez nos trois chiens, respectivement de 14 à 3,7, de 18 à 1,3 et de 11,6 à 1,9 centimètres de Hg remonta, dès la fin de l'injection de plasma, aux environs de 8 centimètres, puis se maintint dans les heures suivantes aux environs de 10 à 12 centimètres et revint à sa valeur normale le lendemain de l'opération.

Il est donc hors de doute que le plasma sanguin possède une action manifeste vis-à-vis de ce facteur. Le plasma ne diffusant pas dans les espaces intercellulaires comme l'eau salée, contribue au maintien de la pression artérielle. Cannon et Blaloch ont étudié d'ailleurs la variation de celle-ci, en fonction du volume sanguin en circulation, basé sur la concentration en rouge Congo et sont arrivés à des conclusions analogues.

La viscosité, ainsi que le montrent les graphiques, baissa après la saignée, puis se releva après l'injection de plasma.

L'abaissement de la viscosité est signalé dans les travaux de Rascanu, Busila, Dorogan. Cette détermination fut effectuée au viscosimètre de Hess, après saignée chez le chien de 25 p. 100 du volume sanguin. Ces auteurs trouvèrent un abaissement de 1,66 à 1,56. Pour une saignée de 70 p. 100, la viscosité tomba à 1,43. Ils constatèrent également que la densité subit un abaissement parallèle. Ils rattachèrent ces faits à la diminution des protéines sanguines.

Il est très remarquable de constater que sous l'influence de la plasmathérapie, la viscosité s'est maintenue à un niveau sensiblement normal et même supérieur à la normale, contrairement à ce que nous avons observé chez les chiens saignés et traités par le sérum physiologique. Le relèvement de la tension artérielle peut avoir influé, sur ce phénomène, ainsi que permettent de le faire prévoir les travaux de Lequesme et Van Bogaert, mais le processus

de ce phénomène est certainement plus complexe. Le maintien de la viscosité sanguine doit contribuer, en tous cas, au rétablissement de l'animal.

2° *Innocuité.* — Chez aucun de nos cinq chiens, nous n'avons observé le moindre choc lors de l'injection intraveineuse de plasma. Heinatz et Sokolow ont donc raison de dire que la plasmathérapie est moins dangereuse que la transfusion sanguine.

Il nous est par contre plus difficile de dire si le plasma injecté dans les veines, altère ou non les émonctoires rénaux. Chez deux chiens sur trois, chez lesquels nous avons étudié les variations de l'azotémie, nous avons vu celle-ci s'élever dans les heures suivantes de 0,25 gramme à 0,50 gramme pour le chien 136, de 0,37 à 0,75, pour le chien 140. Cette élévation de l'azotémie semble pouvoir s'expliquer par la transformation d'une fraction dissociable des albumines du plasma injecté, ainsi que nous le verrons plus loin (chapitre XI).

Cependant, nous avons aussi constaté chez nos chiens une augmentation de l'albuminurie, lorque celle-ci existait déjà à l'état de traces avant l'expérience, ou l'apparition d'albuminurie alors qu'il n'y en avait pas préalablement. Dans un cas (chien 144), il y eut arrêt de la diurèse pendant douze heures, et diminution dans un autre cas (chien 143) pendant le même temps. Nous n'avons pas observé de cylindrurie, ni d'hématurie microscopique. Nous devons faire cependant quelques réserves sur l'innocuité du plasma pour le rein. Des prélèvements ont été faits chez tous nos chiens aux fins d'examens histologiques. Le temps nous a manqué pour les mener à bonne fin, et il y aura lieu de compléter ce travail, ultérieurement, à cet égard.

Nous croyons cependant, pouvoir dire qu'il est peu probable qu'il y ait eu altération rénale, car l'élévation du taux de l'azotémie a été bien précoce (quelques heures) pour qu'elle puisse s'expliquer ainsi. Si atteinte rénale il y a eu, elle fut en tout cas légère et en rien comparable à celle que nous

avons observée après administration de solutions d'hémoglobine à 3,5 ou 14 p. 100.

Conclusions. — En résumé, il résulte des expériences rapportées dans ce chapitre, que le plasma sanguin administré à dose thérapeutique par voie sanguine chez des chiens ayant subi une saignée mortelle est susceptible d'empêcher la mort. Ce n'est pas en favorisant l'hématose, mais en relevant rapidement la tension artérielle et en la maintenant à un taux satisfaisant que cette action salvatrice s'exerce. La plasmathérapie relève également et maintient la viscosité sanguine à un taux favorable. Elle ne provoque pas de choc transfusionnel, mais elle détermine parfois, de façon passagère, un peu d'azotémie, d'azoturie et d'albuminurie selon un mécanisme qui sera étudié ultérieurement (chapitre XII).

CHAPITRE V

Action thérapeutique du sérum sanguin conservé administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Cette étude a porté sur deux chiens dont les observations suivent :

Chien 170. — Poids 12 kilogrammes, excellent état.

Le 6 décembre 1941, on pratiqua aisément une saignée de 480 cm^3 en vingt-cinq minutes, soit 40 cm^3 par kilogramme. L'état de l'animal était alors très bas : prostration profonde, respiration superficielle et brève, refroidissement des extrémités, chute de la tension artérielle de 10,8 à 1,8 centimètres de Hg. On fit alors une injection de 240 cm^3 de sérum sanguin provenant du chien 169 et prélevé le 1er décembre 1941. La durée de l'injection fut de quinze minutes. Au cours de cette injection, la respiration devint plus ample et l'abattement de l'animal moins marqué. La tension artérielle se releva rapidement et le chien survécut sans incident appréciable.

Les diverses analyses pratiquées donnèrent les résultats suivants :

Urines : La diurèse de cet animal fut quasi normale le premier jour. L'urine contenait une assez forte proportion d'urée soit 32,1 p. 100, avec un volume urinaire de 660 cm^3. On nota une augmentation de l'albuminurie de 0,08 à l'état normal à 0,32 le lendemain et à 0,36 le surlendemain de l'injection du sérum sanguin. On ne constata pas d'éléments figurés anormaux.

Sang : Les résultats sont consignés dans le tableau XV et illustrés dans les courbes de la figure 11 (voir p. 84 et 85).

Chien 171. — Poids 12,500 kilogrammes. Excellent état.

Le 9 décembre 1941, on pratiqua une saignée de 500 cm³ soit 40 cm³ par kilogramme en dix-sept minutes. L'opération fut très aisée et rapide, vraisemblablement même trop rapide, car le chien présenta des convulsions et fut sur le point de mourir : la tension artérielle n'était plus que de 3,1 cm. de Hg. On pratiqua la respiration artificielle et on injecta en même temps 220 cm³ de sérum sanguin prélevé chez le chien 169 le 1er décembre 1941. L'état de l'animal se rétablit alors assez vite. Le chien survécut sans incident. La tension artérielle en fin d'injection était remontée à 9 et bientôt à 11 cm. de Hg.

L'examen des urines montra ici encore une légère augmentation du taux de l'urée, des chlorures et de l'albumine, augmentation qui dura quarante-huit heures.

	Albumine	Urée	Chlorures
Etat normal	0,08 gr.	8,4 gr.	5,4 gr.
Premier jour	0,25	13,2	6,2
Deuxième jour	0,18	11,1	5,8
Troisième jour	0,10	7,4	4,9
Cinquième jour	0,05	1,2	5,0

Les résultats du sang sont consignés dans le tableau XV et illustrés dans les courbes de la figure 12 (voir pages 84 et 86).

De l'ensemble de ces résultats, on peut déduire les constatations suivantes, tant en ce qui concerne l'efficacité que l'innocuité du sérum sanguin.

1° *Efficacité.* — Au point de vue clinique, il n'est pas douteux que l'injection compensatrice de sérum sanguin à des chiens en état d'anémie aiguë par saignée, a exercé un effet salvateur évident. Cet effet semble même plus marqué que dans le cas de la plasmathérapie, les animaux ayant récupéré de la vigueur, semble-t-il plus vite. Leur respiration s'est amplifiée également d'une manière plus appréciable. L'action bienfaisante du sérum n'est cependant pas cliniquement aussi marquée que celle de la transfusion de sang total ou de solution d'hémoglobine.

TABLEAU XV

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE SÉRUM SANGUIN CONSERVÉ EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Tens. artér.	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 170 :														
Normal	0,45	58	3,87	10,8	10,2	12,0	22,2	58 %	16,4	10,4	6,7	3,7	1,81	0,02372
Apr. saignée.	0,45	56	3,87	1,8	15,2	3,6	18,8	19 %	13,9	10,1	6,6	3,5	1,88	0,02392
Apr. inject...	0,38	38	3,87	7,5	3,6	9,3	12,9	72 %	9,6	11,1	7,0	4,1	1,71	0,02311
2 h. après ..	0,50	39	3,72	10,6	7,9	3,6	11,5	31 %	8,5	8,1	4,9	3,2	1,53	0,02290
4 h. après ..	0,80	60	3,78	12,6	8,4	3,8	12,2	31 %	9,0	9,9	6,5	3,4	1,90	0,02274
6 h. après ..	0,48	48	3,87	12,6	7,4	8,8	16,2	54 %	12,0	9,5	6,1	3,4	1,79	0,02301
8 h. après ..	»	»	»	»	7,4	8,8	16,2	54 %	12,0	9,2	5,7	3,5	1,62	0,02301
2e jour	0,58	58	3,60	10,8	4,2	11,3	15,5	73 %	11,5	8,0	5,1	2,9	1,75	0,02381
4e jour	0,45	50	3,68	»	6,2	10,9	17,1	64 %	12,6	9,1	5,8	3,3	1,75	0,02392
6e jour	0,38	52	3,87	»	6,9	10,7	17,6	61 %	13,0	9,3	6,0	3,3	1,81	0,02372
Chien 171 :														
Normal	0,20	54	3,39	13,6	10,1	13,6	23,7	57 %	17,6	11,9	7,2	4,7	1,53	0,02532
Apr. saignée.	0,20	52	3,27	3,1	15,2	2,6	17,8	15 %	13,2	10,1	6,3	3,8	1,65	0,02399
Apr. inject...	0,30	43	3,39	9,0	5,7	8,6	14,3	60 %	10,5	11,7	7,0	4,7	1,49	0,02492
2 h. après ..	0,28	65	3,39	9,2	8,1	2,4	10,5	23 %	7,8	10,3	6,3	4,0	1,57	0,02380
4 h. après ..	0,25	59	3,51	11,2	12,2	4,2	16,4	26 %	12,2	11,7	7,0	4,7	1,49	0,02336
6 h. après ..	0,25	53	3,39	11,6	9,2	5,6	14,8	38 %	10,7	9,9	5,6	4,3	1,30	0,02518
2e jour	0,40	55	3,39	13,8	8,2	6,1	14,3	42 %	10,5	10,0	5,8	4,2	1,38	0,02539
4e jour	0,25	52	3,27	»	7,7	8,7	16,4	53 %	12,2	10,3	6,1	4,2	1,45	0,02546
6e jour	0,25	53	3,27	»	8,8	9,0	17,8	51 %	13,2	10,9	6,7	4,2	1,59	0,02532

L'étude de la chlorémie, du taux des protéines sanguines et du rapport sérine/globuline, de la réserve alcaline, a donné des résultats du même ordre que dans le cas de la plasmathérapie. Il est inutile d'insister.

En ce qui concerne la capacité totale en oxygène, nous avons constaté une chute de 48 à 55 p. 100 pour les chiens 170 et 171, absolument comparable à celle des chiens traités par du plasma.

Mais en ce qui concerne la saturation oxyhémoglobinée, nous avons assisté immédiatement après l'injection à une remontée rapide et surprenante, suivie d'ailleurs dans les heures ultérieures, d'une rechute, mais très courte; et la

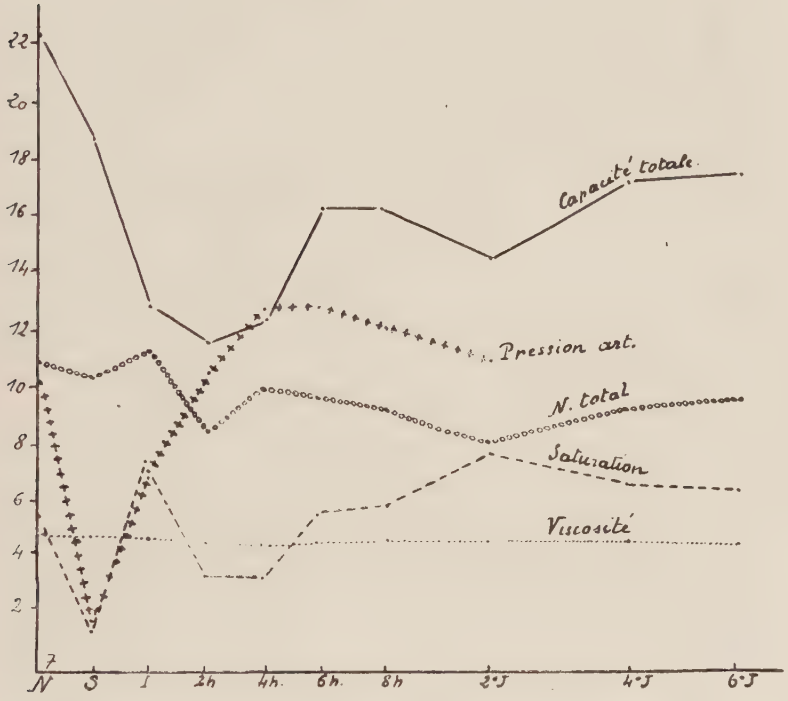


Fig. 11. — *Chien 170.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 170, traité après saignée par une injection de sérum sanguin conservé.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

courbe s'éleva de nouveau pour atteindre son taux normal en vingt-quatre heures.

Ce résultat ne fut obtenu chez les chiens traités par du plasma qu'au bout de plusieurs jours pendant lesquels la saturation resta longtemps à un taux très bas. L'hématose semble donc s'être effectuée dans le cas de la sérothérapie

dans de bien meilleures conditions, que dans le cas de la plasmathérapie.

Cette différence s'explique sans doute pour une part par le fait que la pression artérielle est remontée plus vite et

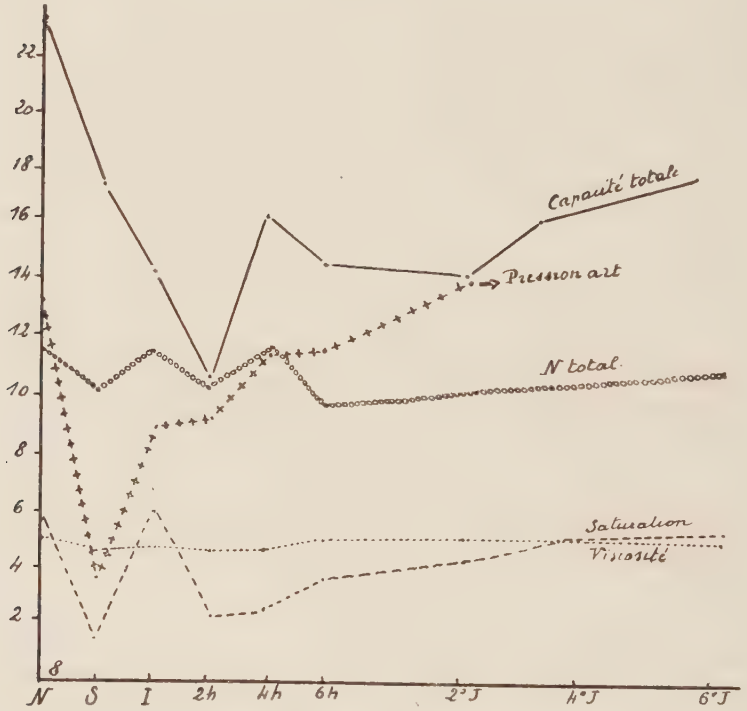


Fig. 12. — *Chien 171.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 171, traité après saignée par une injection de sérum sanguin conservé.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

plus fortement dans le cas de la sérothérapie. Mais la divergence entre ces deux cas n'est pas telle à cet égard qu'elle puisse suffire à expliquer l'allure de la courbe représentative de la saturation oxyhémoglobinée après injection de sérum. Nous pensons qu'un autre facteur, aberrant celui-là, est intervenu. Le sérum que nous avons injecté contenait en

effet un petit peu d'hémoglobine en solution, provenant de ce que les globules rouges de chien sont très fragiles, et s'hémolysent toujours légèrement lors de la coagulation. Il est donc possible que la brusque réascension de la saturation après l'injection compensatrice ait été provoquée par cette quantité d'hémoglobine. Mais celle-ci était trop faible pour que le phénomène put persister. Et si l'on supprime de la courbe le clocher qu'elle présente dans les deux heures suivant l'injection, cette courbe devient comparable à celle que nous avons obtenue dans le cas de la plasmathérapie. Elle remonte cependant dans tous les cas beaucoup plus rapidement.

La tension artérielle est remontée elle aussi et très rapidement. La réascension fut, en fin d'injection du sérum sanguin chez les chiens 170 et 171, respectivement de 66 et 85 p. 100 de sa valeur primitive, contre 53, 44 et 70 p. 100 au même instant chez les chiens traités au plasma. La tension artérielle s'accrut encore dans les heures suivantes pour dépasser parfois sa valeur initiale. Le lendemain même elle peut atteindre une valeur plus importante. On peut donc dire que le sérum sanguin restaure plus rapidement la pression artérielle et avec une action plus soutenue que le plasma.

La viscosité, enfin, resta pratiquement inchangée. Malgré la saignée, l'injection compensatrice de sérum suffit à la maintenir à son taux normal.

2° *Innocuité.* — Pas plus avec le sérum sanguin qu'avec le plasma sanguin nous n'avons constaté cliniquement la moindre intolérance au moment de l'injection, ni dans les heures qui suivirent.

Chez un chien sur deux, nous avons observé une petite poussée d'azotémie passagère pendant quarante-huit heures et une légère augmentation de l'urée urinaire et de l'albuminurie qui existait à l'état de traces à l'état normal. Nous n'avons pas constaté de cylindrurie. Les mêmes remarques

sont à faire ici sur le mécanisme de ces processus, qu'en ce qui concerne la plasmathérapie.

Conclusions. — En résumé, l'injection compensatrice par voie veineuse de sérum sanguin à des chiens en état d'anémie mortelle par saignée, exerce une action salvatrice indubitable dont les effets cliniques sont plus rapidement sensibles que dans le cas de la plasmathérapie. Si paradoxal que cela puisse paraître alors que la capacité totale en oxygène du sang se comporte dans les deux cas de la même manière, la saturation oxygénée se relève plus vite, ce qui indique tout de même que l'hématose est un peu mieux assurée. Il est probable que le phénomène est dû à ce que la tension artérielle se rétablit plus vite que dans le cas de la plasmathérapie. La viscosité sanguine est maintenue par le sérum sanguin à sa valeur normale. Le sérum sanguin provoque passagèrement une légère azotémie, une petite augmentation de l'azoturie et un peu d'albuminurie. Le mécanisme de ces processus sera étudié ultérieurement (chapitre XI).

CHAPITRE VI

Action thérapeutique du sérum physiologique additionné de sang frais au tiers et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Nous avons vu, dans les chapitres précédents, que l'injection, à des chiens en état d'anémie grave, de sérum physiologique, de plasma ou de sérum sanguin, n'influait pas d'une manière directe très importante sur les troubles apportés par la saignée dans l'hématose, mais que le plasma et le sérum par contre exerçaient une action efficace et prolongée sur la tension artérielle. Il y avait alors intérêt à chercher si les résultats obtenus ne pouvaient pas être améliorés par l'adjonction à ces milieux de sang frais, susceptible, par ses globules rouges, d'exercer une influence sur les processus de respiration. L'emploi de sang ainsi dilué aurait l'avantage d'économiser le sang des donneurs.

Une telle méthode a été utilisée dans un très petit nombre de cas au point de vue expérimental ou clinique par Beumer et Schwatzer, qui ont injecté chez le lapin non saigné un mélange de plasma conservé et de globules rouges. Les animaux ont supporté parfaitement ces injections, répétées toutes les quarante-huit heures, et le nombre de leurs globules rouges a pu doubler en quelques jours. Ces auteurs ont expérimenté ce traitement chez des enfants anémiés et signalent que cette méthode est plus « douce » que la transfusion totale. Binet a préconisé l'addition de sang entier au sérum physiologique bicarbonaté et a conclu

que cette faible addition (dilution du sang au quart), avait une influence heureuse sur le comportement ultérieur des animaux hémorragiés.

Bécary et Tolstoï ont également expérimenté dans quelques cas chez l'homme, les injections d'un mélange de sérum sanguin sulfamidé et de sang au tiers. Ils ont dans tous les cas obtenu d'excellents résultats sans phénomènes pathologiques.

Nous avons opéré pour notre part chez le chien dans les mêmes conditions que précédemment, utilisant tour à tour du sérum physiologique, du plasma conservé, du sérum sanguin conservé, enrichis de sang entier au tiers et dans certains cas au demi. Dans tous les cas, nous nous sommes assuré au préalable de la compatibilité des sangs.

Nous rapportons dans ce chapitre les expériences faites avec du sérum physiologique enrichi de sang frais au tiers. Trois animaux ont été utilisés à cet égard.

Chien 150. — Poids 21,300 kilogrammes. Etat physique moyen.

Le 7 juin 1941, une saignée fut pratiquée de 750 cm^3 soit seulement 36 cm^3 de sang par kilogramme. L'animal était alors très mal et on dut pratiquer la respiration artificielle. La tension artérielle était tombée de 13 à 2,6 centimètres de Hg. On injecta alors en dix-huit minutes, un mélange de 142 cm^3 de sang citraté prélevé sur le chien 151 et de 284 cm^3 de sérum physiologique, c'est-à-dire un volume total de 426 cm^3, soit un peu plus de la moitié du volume sanguin prélevé. L'animal au cours et aussitôt après l'injection, ne présenta pas grand symptôme d'amélioration. Il resta très abattu toute la journée et ne se remit que lentement dans les jours suivants.

Voici les résultats des divers examens pratiqués au cours de cette expérience.

Aucune modification urinaire n'a été constatée si ce n'est une légère augmentation du taux des chlorures (5,7 à 11,2).

Les examens de sang sont consignés dans le tableau XVI et illustrés dans la figure 13 (voir pages 92 et 93).

Chien 155. — Poids 22 kilogrammes. Chien maigre.

Le 3 juillet 1941, on fit une saignée de 880 cm³ soit 40 cm³ par kilogramme. L'animal était alors très prostré. La tension artérielle était passée de 14,6 à 3,5. On injecta de suite au chien un mélange de 147 cm³ de son propre sang citraté et de 280 cm³ de sérum physiologique.

Aussitôt après la fin de l'injection, l'état de l'animal s'aggrava subitement. La respiration devint irrégulière avec des pauses. Le pouls était imperceptible. On nota du relâchement des sphincters. Le chien, sensiblement en proie à un choc semblait devoir mourir. On lui injecta une solution camphrée, on lui fit de la respiration artificielle et il se rétablit peu à peu, mais resta très abattu pendant longtemps.

L'examen des urines ne révéla rien d'anormal dans les heures et jours suivant l'expérience.

Les résultats des examens de sang sont consignés dans le tableau XVI et illustrés dans la figure 14 (voir pages 92 et 94).

Chien 156. — Poids 20,500 kilogrammes. Excellent état.

Le 5 juillet 1941, on fit une saignée de 820 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme. Le chien était très fatigué, prostré, ne bougeant plus, respirant à peine; la tension artérielle était tombée de 14,5 à 3 centimètres de Hg. On fit au chien une injection d'un mélange de 137 cm³ de son propre sang citraté et de 275 cm³ de sérum physiologique. On ne nota aucune réaction au cours de l'injection, ni après. L'animal se rétablit peu à peu et survécut.

Voici les résultats des examens pratiqués au cours de l'expérience.

Les analyses des urines ne révélèrent rien d'anormal.

Les examens de sang sont rapportés dans le tableau XVI et illustrés dans la figure 15 (voir pages 92 et 95).

TABLEAU XVI

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE SÉRUM PHYSIOLOGIQUE ENRICHI D'UN TIERS DE SANG FRAIS ENTIER, EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Tens. artér.	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 150 :														
Normal	0,15	32	3,87	13,0	8,4	11,3	19,7	57 %	14,4	9,4	5,0	4,4	1,14	0,02447
Apr. saignée.	0,19	30	4,12	2,6	16,0	2,8	18,8	15 %	13,9	9,1	4,9	4,2	1,17	0,02496
Apr. inject...	0,21	26	3,93	7,9	9,3	4,5	13,8	33 %	10,2	7,4	3,8	3,6	1,05	0,02019
2 h. après ..	0,18	24	4,12	6,5	8,3	3,9	12,2	32 %	8,9	7,4	3,6	3,8	0,95	0,01974
4 h. après ..	0,20	26	3,69	6,8	10,8	3,7	14,5	26 %	10,7	8,1	4,3	3,8	1,12	0,01960
6 h. après ..	0,25	30	3,87	8,2	9,8	3,8	13,6	28 %	10,1	7,8	4,0	3,8	1,05	0,01925
8 h. après ..	0,25	28	3,72	8,0	11,0	5,9	16,9	35 %	12,5	»	»	»	»	0,02040
2e jour	0,20	36	3,75	11,0	5,3	8,3	13,6	61 %	10,1	8,2	4,3	3,9	1,10	0,02380
3e jour	0,20	30	3,75	»	»	»	»	»	»	8,1	4,4	3,7	1,20	0,02352
4e jour	0,20	33	3,81	»	6,8	7,7	14,5	53 %	10,7	9,1	5,1	4,0	1,27	0,02462
Chien 155 :														
Normal	0,40	36	3,65	14,6	7,5	11,9	19,4	62 %	14,3	9,6	5,5	4,1	1,34	0,02542
Apr. saignée.	0,40	23	3,72	3,5	12,4	5,2	17,6	29 %	13,0	9,6	5,6	4,0	1,40	0,02462
Apr. inject...	0,40	28	4,05	8,9	7,7	10,1	17,8	56 %	13,2	7,4	4,4	3,0	1,46	0,02019
2 h. après ..	0,60	35	3,55	6,6	10,1	6,7	16,8	39 %	12,4	7,2	4,3	2,9	1,48	0,02055
4 h. après ..	0,55	»	»	9,0	8,4	9,2	17,6	54 %	13,0	»	»	»	»	0,02052
6 h. après ..	0,55	33	3,60	10,0	8,0	9,3	17,3	53 %	12,8	8,1	4,8	3,3	1,45	0,01960
8 h. après ..	0,65	34	3,75	11,0	8,0	5,8	13,8	42 %	10,2	7,4	4,1	3,3	1,24	0,01983
2e jour	0,50	48	3,70	12,4	2,9	10,0	12,9	77 %	9,6	8,5	4,8	3,7	1,29	0,01996
3e jour	0,50	44	3,68	»	5,4	8,7	14,1	61 %	10,4	8,4	4,9	3,5	1,40	0,02138
4e jour	»	48	»	»	»	»	»	»	»	8,3	4,7	3,6	1,30	0,02352
9e jour	0,40	40	3,72	»	»	»	»	»	»	8,8	5,0	3,8	1,32	»
Chien 156 :														
Normal	0,25	40	3,75	14,5	3,7	22,1	25,8	85 %	19,2	14,5	7,5	7,0	1,06	0,02578
Apr. saignée.	0,30	20	3,65	3,0	16,5	5,5	22,0	25 %	17,0	11,2	6,0	5,2	1,12	0,02257
Apr. inject...	0,35	26	3,95	8,7	5,6	13,9	19,5	71 %	14,2	8,3	4,6	3,7	1,22	0,01991
2 h. après ..	0,40	40	3,60	11,0	8,3	8,6	16,9	51 %	12,5	7,7	4,2	3,5	1,18	0,01940
4 h. après ..	0,42	32	3,75	9,0	»	»	»	»	»	9,0	4,5	4,5	1,00	0,02364
6 h. après ..	»	34	»	10,0	5,6	11,7	17,3	68 %	13,2	10,2	5,5	4,7	1,13	0,02291
2e jour	0,25	42	3,80	12,0	3,7	9,4	13,1	72 %	9,8	10,6	5,2	5,3	0,99	0,02340
3e jour	0,20	40	3,68	»	3,9	7,1	11,0	65 %	8,1	»	»	»	»	0,02410
5e jour	0,27	38	3,72	»	3,3	8,9	12,2	73 %	8,9	11,4	6,1	5,3	1,12	»
6e jour	0,25	41	3,75	11,4	»	»	»	»	»	11,8	6,1	5,7	1,08	0,02372

De l'ensemble de ces résultats, on peut déduire les constatations suivantes, tant en ce qui concerne l'innocuité que l'efficacité de la méthode.

1° *Innocuité.* — On peut la comparer à celle de la transfusion sanguine. Chez un de nos chiens, en dépit de la

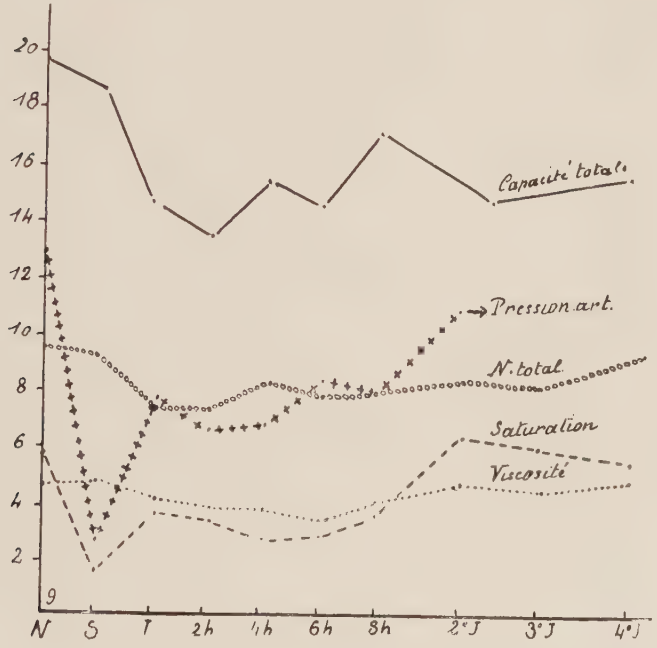


Fig. 13. — *Chien 150.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 150, traité après une injection de de sérum physiologique enrichi de un tiers de sang frais.

N : normal. — S : après saignée. — I : après injection.

détermination préalable de compatibilité sanguine, nous avons vu survenir un choc transfusionnel. Notons que la détermination des groupes sanguins est exposée à plus d'aléas chez le chien que chez l'homme. Mais chez ce dernier, même en respectant parfaitement les règles de la compatibilité sanguine, les chocs post-transfusionnels ne

sont pas toujours évitables. L'expérience précédente montre que la dilution du sang sur le sérum ne suffit pas à les empêcher.

Chez le même chien 155, il s'est produit, dans les heures suivant l'injection de sang dilué, une poussée d'azotémie

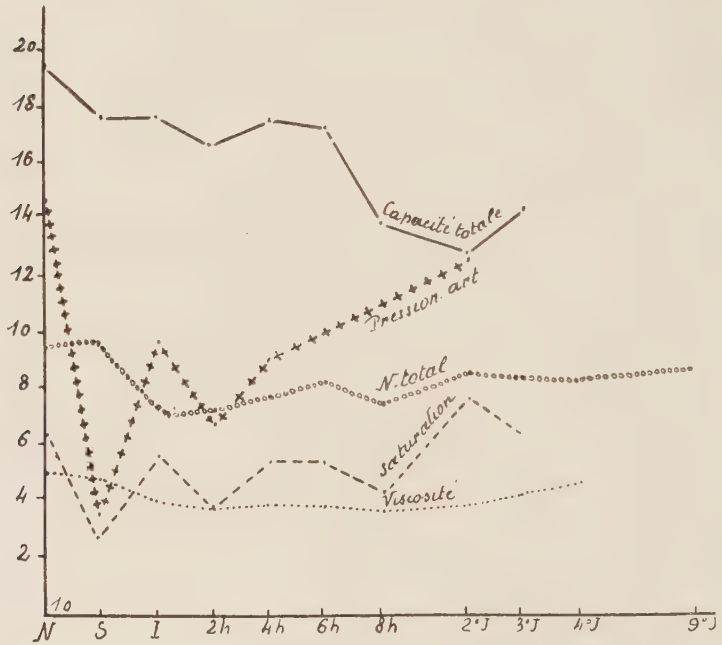


Fig. 14. — *Chien 155.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 155, traité après saignée par une injection de sérum physiologique enrichi de un tiers de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

qui peut avoir été produite par l'introduction de sang hétérogène dans la circulation. Chez le chien 156 cependant, l'azotémie s'est élevée aussi de 0,30 à 0,42 pendant quelques jours après la réinjection de son propre sang. En tout état chez aucun des trois animaux, nous n'avons constaté de signes urinaires d'insuffisance rénale.

Comme chez les animaux traités par du sérum sanguin

seul, nous avons observé une augmentation légère et transitoire de la chlorémie et de la chlorurie.

Les variations des albumines sériques n'ont pas été appréciables.

Fig. 15. — *Chien 156.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 156, traité après saignée par une injection de sérum physiologique enrichi de un tiers de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

2° *Efficacité.* — L'injection lente de sang dilué aux animaux en état d'anémie aiguë par saignée, assure la survie des animaux dans tous les cas. On se rappelle que

dans des conditions d'expériences analogues, le sérum physiologique ne put empêcher la mort.

Il faut signaler cependant que l'administration de cette petite quantité de sang frais ne produisit pas sur l'état de prostration des animaux des effets immédiats apparemment constatables. Nous n'avons pas observé les résurrections produites par la transfusion de sang total ou l'injection d'hémoglobine. L'étude de la tension artérielle, des gaz du sang, et de la viscosité sanguine a permis cependant de prouver les faits à cet égard. Malheureusement, les témoins traités par le sérum physiologique seul et dont nous avons rapporté les observations au chapitre III, sont morts au bout de deux heures et nous ne pourrons comparer pendant un temps suffisant les résultats obtenus dans les deux cas, du moins pour ce qui concerne la viscosité et la tension artérielle. Des témoins dont nous avons publié les protocoles d'expériences dans notre précédente thèse pourront nous servir pour l'étude des variations observées dans les gaz du sang.

La viscosité sanguine a été très lente à se relever, mais nous n'avons pas de terme de comparaison pour juger si l'addition de sang au sérum physiologique a eu quelque influence à cet égard. Tout ce que nous pouvons dire c'est que le sang dilué a agi beaucoup moins bien à cet égard que le plasma et le sérum purs.

La capacité totale en oxygène abaissée par la saignée a continué a diminuer, malgré l'injection de sérum physiologique additionné de sang, et n'a commensé à se relever que vers le troisième jour. La comparaison des courbes obtenues dans ces cas avec celles que nous avons pu inscrire dans le cas des chiens témoins (chiens 80 et 81 : p. 63; chiens 137 et 147 : p. 62) montre plusieurs phénomènes intéressants.

Dans l'ensemble, l'addition de sang frais au sérum physiologique, a ralenti la chute de la capacité totale en oxygène, ce qui s'explique étant donné l'apport de globules

rouges hétérogènes. Le phénomène est visible en ce qui concerne les chiens 150 et 155. Chez le chien 156, l'abaissement a été appréciable mais il s'est fait en deux temps séparés par un plateau s'inscrivant de la deuxième à la cinquième heure, Dans tous les cas l'addition de sang total au sérum physiologique a amené une certaine amélioration de l'hématose. Il faut cependant remarquer que dans le cas des chiens traités par le sérum physiologique seul, il s'est produit dans les deux heures suivant l'injection une ascension brusque mais transitoire de la capacité totale en oxygène, ascension que nous n'avons pas observée dans le cas des chiens traités par le même sérum physiologique additionné de sang. Ce phénomène semble pouvoir s'expliquer de la façon suivante : après injection de sérum salé pur, une décharge dans la circulation des globules rouges endogènes se produit vraisemblablement rapidement et d'une manière assez active mais non soutenue et très rapidement la capacité en oxygène s'effondre. Ce n'est qu'après quatre à cinq jours qu'une hématopoïèse intensifiée peut progressivement remettre en circulation de nouveaux apports de globules rouges. Après l'injection de sérum physiologique additionné de sang, ce réflexe n'est pas sollicité avec la même intensité, la pénurie en globules rouges du sang circulant étant moins grande. Mais cet apport d'hématies hétérogènes ne peut prolonger cet effet de suppléance longtemps et ici encore, il faut attendre un certain temps, peut-être un peu moins long que dans le premier cas (deux à trois jours au lieu de trois à quatre) pour voir la capacité en oxygène se relever sous l'effet d'une stimulation de l'hématopoïèse.

En ce qui concerne la saturation oxyhémoglobinée, à ne s'en tenir qu'à la comparaison avec les valeurs obtenues dans le cas des chiens témoins 137 et 147, chez lesquels elle s'est effondrée sans se relever, on pourrait conclure que l'addition de sang au sérum physiologique a produit un effet miraculeux mais chez les deux chiens 80 et 81 qui

survécurent à la saignée avec l'injection de sérum seul, le comportement de la saturation oxyhémoglobinée fut apparemment du même ordre que dans le cas des deux animaux traités par le sang dilué. Il faut cependant remarquer que le relèvement de cette valeur a été plus rapide et plus soutenu dans ce deuxième cas.

En définitive, l'addition au tiers de sang frais au sérum physiologique amène une certaine amélioration des processus d'hématose, mais, comme nous allons le voir, il semble que le bénéfice de cette addition se fasse surtout sentir sur la pression artérielle.

Chez les deux chiens témoins traités par le seul sérum physiologique, la tension artérielle s'est relevée aussitôt après l'injection, mais d'une manière très faible et dans les deux heures qui suivirent, elle s'est de nouveau abaissée. Les deux animaux moururent. Chez les deux chiens traités par le sang dilué, la tension artérielle s'est relevée plus intensément dès l'injection. Elle était tombée après saignée chez les trois animaux, respectivement, de 13, 14,6 et 14,5 à 2,6, 3,5 et 3 centimètres de Hg et elle remonta en fin d'injection du sang dilué à 7,9, 8,9 et 8,7. Elle présenta ensuite un léger fléchissement, atteignant respectivement 6,5 et 6,6. Chez le troisième animal la tension artérielle continua à monter pendant deux heures, passant de 8,7 à 11, puis s'abaissa à 9 dans les deux heures suivantes. Dans les trois cas, après une chute minime et passagère, la tension artérielle remonta, atteignant son chiffre normal en vingt-quatre heures.

L'abaissement passager de cette tension après la brusque réascension observée en fin d'injection, semble devoir s'expliquer par la diffusion d'une partie du sérum physiologique dans les espaces intercellulaires ou par son élimination par les émonctoires. Mais cette baisse ne peut atteindre un niveau trop bas, incompatible avec la vie, du fait de la présence du plasma sanguin et des globules rouges injectés en même temps. La présence de cette faible

quantité de sang joue donc ici un rôle vital de premier plan, en renforçant dans le temps l'action du sérum physiologique et en ne permettant pas de ce fait aux phénomènes secondaires posthémorragiques de se produire dans toute leur rigueur habituelle. Pour rappeler l'expression de Delaunay, cette faible quantité de sang suffit, juste pour *compenser l'hémorragie.*

Et on peut dire que l'addition de sang entier frais, à la dose d'un tiers dans le sérum physiologique, a une action heureuse chez l'animal fortement saigné.

Elle permet d'assurer la survie, grâce surtout à son rôle de releveur de la pression artérielle et également, mais à un plus faible titre, par son action sur l'hématose. Son effet sur la viscosité sanguine a été, dans les conditions de notre expérience, assez peu notable.

CHAPITRE VII

Action thérapeutique du plasma sanguin conservé enrichi d'un tiers de sang frais et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Trois chiens furent ainsi expérimentés.

Chien 148. — Poids 10 kilogrammes. Assez bon état.

Le 29 mai 1941 on fit une saignée de 400 cm³ par kilogramme. L'animal était alors très abattu. Sa tension artérielle était passée de 13,2 à 2,8. On fit de suite une injection en dix-huit minutes d'un mélange constitué par 66 cm³ de sang citraté provenant du chien 149 et 128 cm³ d'un mélange des plasmas des chiens 124, 119 et 117, conservés respectivement à la glacière cent quarante-cinq, cent quatre-vingt et cent quatre-vingt-onze jours. On n'observa aucun phénomène d'intolérance au cours de l'injection et l'animal manifesta un certain bien-être. Il se remit à s'agiter et à crier. Il se rétablit par la suite très vite.

Le volume des urines fut assez diminué le premier jour. Elles contenaient alors 60 centigrammes d'albumine par litre, tandis que un dosage pratiqué avant l'expérience n'avait qu'un taux de 0,15 au litre. Cette poussée d'albuminurie persista le lendemain puis diminua. On n'observa la présence d'aucun autre élément anormal, même figuré.

Les résultats des examens de sang sont consignés dans le tableau XVII et illustrés dans la figure 16 (voir pages 102 et 103).

Chien 149. — Poids 11 kilogrammes. Excellent état.

Le 29 mai 1941, le même jour que le chien précédent on fit une saignée de 440 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme. Le chien

très fatigué, n'avait plus alors qu'une tension artérielle de 1,8 (au départ elle était de 14,6). On fit aussitôt une injection d'un mélange de 75 cm³ de sang citraté du chien 148, et de 135 cm³ du même mélange des plasmas que le chien précédent. On n'observa aucun phénomène d'intolérance, mais une amélioration certaine de l'état d'abattement du chien qui respira plus amplement et se montra plus tonique. Il se rétablit par la suite assez rapidement.

L'examen des urines révéla, comme précédémment, une petite poussée d'albuminurie qui passa de 0,25 à 0,42 et ne persista que deux jours. On ne constata ni cylindrurie ni hématurie.

Les examens de sang sont sonsignés dans le tableau XVII et illustrés dans la figure 17 (voir pages 102 et 104).

Chien 154. — Poids 13,500 kilogrammes. Assez bon état.

Le 27 juillet, on fit une saignée de 540 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme. Le chien très prostré n'avait plus qu'une tension de 3,2 contre 16 au départ. On fit alors une injection d'un mélange de 99 cm³ de sang prélevé sur le chien 153 et de 145 cm³ de plasma du chien 137 conservé cinquante-quatre jours à la glacière. On n'observa aucun phénomène d'intolérance; l'injection revigora au contraire l'animal qui se rétablit assez vite.

Les analyses d'urines révélèrent comme précédemment une poussée d'albuminurie qui passa de 0,32 à 0,45 et persista trois jours, sans cylindrurie ni hématurie.

Les examens de sang sont consignés dans le tableau XVII et et illustrés dans la figure 18 (voir pages 102 et 105).

De l'ensemble de ces résultats, nous pouvons tirer les conclusions suivantes, tant au point de vue de l'innocuité que de l'efficacité.

1° *Innocuité.* — L'addition de sang au plasma ne modifie en rien ce qui nous est apparu comme digne de remarque dans le cas de la plasmathérapie seule. Ici encore, nous avons observé une petite poussée d'albuminurie et dans un

TABLEAU XVII

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE PLASMA SANGUIN CONSERVÉ ENRICHI D'UN TIERS DE SANG FRAIS ENTIER, EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Tens. artér.	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 148 :														
Normal	0,28	44	3,45	13,2	6,3	5,9	12,2	48 %	9,0	11,7	6,7	5,0	1,34	0,02379
Apr. saignée.	0,30	27	3,12	2,8	8,9	1,6	10,5	15 %	7,8	8,6	5,0	3,6	1,39	0,02711
Apr. inject...	0,25	23	3,20	7,0	6,1	3,3	9,4	35 %	6,9	8,6	5,2	3,4	1,53	0,02702
2 h. après ..	0,25	38	3,12	9,0	8,2	2,1	10,3	20 %	7,6	8,6	5,1	3,5	1,46	0,02349
4 h. après ..	0,30	34	3,45	10,2	7,1	1,8	8,9	20 %	6,5	9,2	5,3	3,9	1,36	0,02349
6 h. après ..	0,35	37	3,65	9,6	7,2	2,2	9,4	23 %	6,9	9,6	5,4	4,2	1,28	0,02340
8 h. après ..	0,30	32	3,70	9,2	6,2	4,3	10,5	41 %	7,8	9,4	5,4	4,0	1,35	0,02496
2e jour	0,30	26	3,40	11,9	5,1	2,2	7,3	31 %	5,3	8,0	4,6	3,4	1,35	0,02026
Chien 149 :														
Normal	0,15	30	3,35	14,6	6,1	10,7	16,8	63 %	12,4	10,3	6,0	4,3	1,39	0,02104
Apr. saignée.	0,25	23	3,15	1,8	14,5	2,3	16,8	13 %	12,4	9,7	5,7	4,0	1,40	»
Apr. inject...	0,25	25	3,00	7,9	7,5	3,3	10,8	30 %	8,0	7,9	4,5	3,4	1,32	0,01958
2 h. après ..	0,20	30	3,60	12,2	6,6	4,2	10,8	39 %	8,0	7,9	4,5	3,4	1,32	0,02144
4 h. après ..	0,20	26	3,35	12,6	8,9	2,1	11,0	19 %	8,1	7,9	4,6	3,3	1,39	0,02447
6 h. après ..	0,25	31	3,18	12,9	8,4	2,1	10,5	30 %	7,8	7,5	4,4	3,1	1,42	0,02163
2e jour	0,30	31	3,30	11,8	3,7	3,4	7,1	48 %	5,2	7,2	4,1	3,1	1,32	0,02095
Chien 154 :														
Normal	0,25	43	3,45	16,0	9,2	14,3	23,5	61 %	17,4	11,7	6,9	4,8	1,43	0,02315
Apr. saignée.	0,30	40	3,35	3,2	15,9	4,0	19,9	20 %	14,7	11,9	7,2	4,7	1,53	0,02542
Apr. inject...	0,25	31	3,30	7,6	11,0	9,4	20,4	46 %	15,1	10,2	6,0	4,2	1,43	0,02399
2 h. après ..	0,30	32	3,45	8,8	8,2	11,0	19,2	57 %	14,3	9,7	5,5	4,2	1,31	0,02335
4 h. après ..	0,40	25	3,18	10,0	12,2	7,5	19,7	38 %	14,4	9,2	5,3	3,9	1,36	»
6 h. après ..	0,40	32	3,30	8,9	9,8	7,0	16,8	42 %	12,4	9,0	4,9	4,1	1,20	0,02410
8 h. après ..	0,40	36	3,42	10,1	6,7	10,9	17,6	62 %	13,0	9,3	5,3	4,0	1,32	0,02349
2e jour	0,25	40	3,42	11,2	8,3	10,5	18,8	56 %	13,9	8,4	4,9	3,5	1,40	0,02340
4e jour	0,20	42	3,42	»	9,0	10,0	19,0	53 %	14,1	9,5	5,6	3,9	1,43	»
6e jour	0,25	43	3,42	»	8,6	11,3	19,9	57 %	14,7	9,8	5,9	3,9	1,51	0,02315

cas sur trois, une légère augmentation de l'urée sanguine.

Nous n'avons pas observé de choc; mais ceci ne veut pas dire que d'autres chiens expérimentés dans les conditions analogues, n'en auraient pas fait. Il n'y a pas lieu de revenir sur la possibilité de ces accidents susceptibles de survenir, en dépit de toutes précautions, après une transfusion de sang.

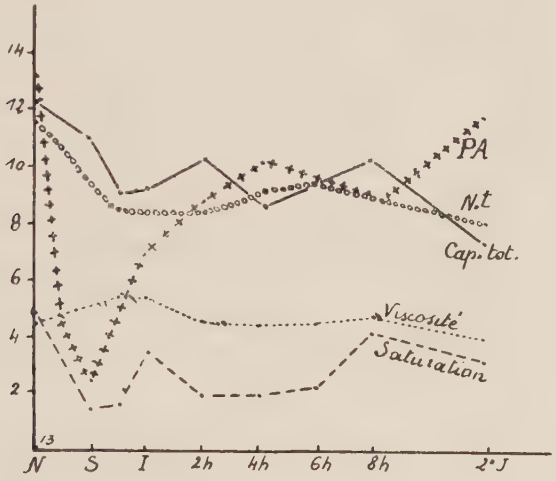


Fig. 16. — *Chien 148.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 148, traité après saignée par une injection de plasma sanguin conservé enrichi de un tiers de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

2° *Efficacité.* — L'injection compensatrice de plasma additionné de sang n'a pas donné des résultats, observés du point de vue clinique, très sensiblement différents de ceux qu'ont donné les injections de plasma pur.

En ce qui concerne les analyses, nous n'avons observé ici aucune modification dans le taux de la chlorémie et des albumines sériques. L'addition d'un tiers de sang a suffi à empêcher la diminution du taux des protéines sanguines et

notamment de la globuline que nous avons vu persister dans le cas de la plasmathérapie.

Dans tous les cas, la viscosité sanguine s'est maintenue à un niveau sensiblement normal, comme dans le cas de l'injection de plasma pur.

En ce qui concerne la capacité totale en oxygène, il est

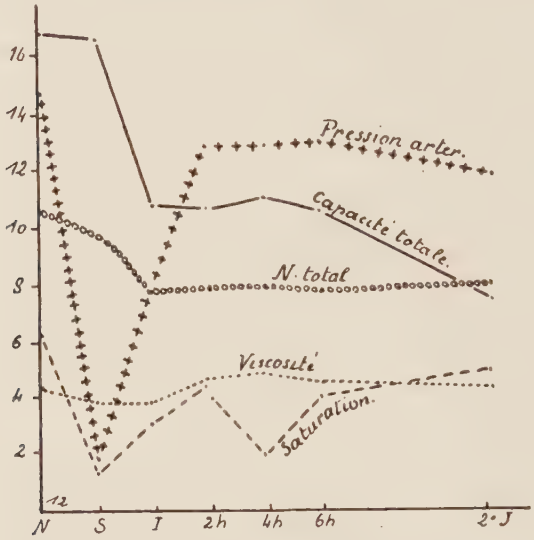


Fig. 17. — *Chien 149.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 149, traité après saignée par une injection de plasma sanguin conservé enrichi de un tiers de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

hors de doute que la chute fut moins importante que dans le cas de la plasmathérapie. Pour les trois chiens traités au plasma pur, la chute maxima durant la première journée avait été respectivement de 44, 55 et 38 p. 100. Nous trouvons ici pour les chiens 148, 149, et 154 des valeurs égales à 35, 37 et 28 p. 100, soit une moyenne sensiblement plus faible. Il est donc manifeste que l'addition de sang frais limite l'abaissement de cette valeur produit par la

saignée, tout au moins dans les premières heures, et de ce fait facilite l'hématose. Toutefois cette action ne semble que passagère car chez deux de nos chiens (148 et 149), la capacité totale s'est fortement abaissée le lendemain.

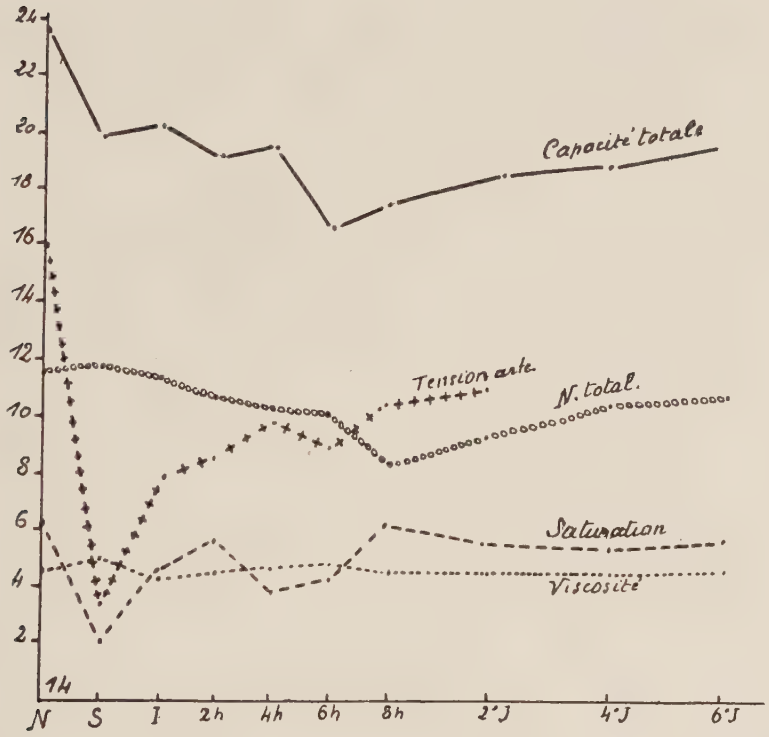


Fig. 18. — *Chien 154.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 154, traité après saignée par une injection de plasma sanguin conservé enrichi de un tiers de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

En ce qui concerne la saturation oxyhémoglobinée, la simple confrontation des courbes avec celles obtenues chez les chiens traités par le plasma pur, met en évidence une amélioration nette du processus sous l'influence de l'addition de sang au plasma dans les premières heures suivant

immédiatement l'injection. Au lieu de rester en palier traînant et à une valeur très basse (fig. 16, 17, 18), la ligne représentative de la saturation remonte légèrement, aussitôt après l'injection, à une valeur moyenne de 50 p. 100 de son taux primitif, puis oscille ensuite irrégulièrement mais à un taux plus élevé que chez les chiens traités par le plasma pur. Signalons toutefois que l'allure de cette ligne est loin d'être comparable à celle obtenue avec des solutions d'hémoglobine ou avec la transfusion de sang pur comme nous le verrons plus loin.

Quant à la tension artérielle, immédiatement après l'injection de plasma additionné de sang, elle s'est relevée respectivement chez les chiens 148, 149 et 154, à 53, 54 et 48 p. 100 de sa valeur normale. Nous avions observé des augmentations de 53, 44 et 70 p. 100 chez les chiens traités au plasma pur.

Dans les heures suivantes, la tension artérielle s'est élevée à un maximum de 73, 55 et 63 p. 100 dans le premier cas contre 80, 54 et 100 p. 100 dans le second. On voit donc que l'addition de sang entier n'a pas accru sensiblement l'effet du plasma sur la pression artérielle. On peut dire, aux erreurs d'expériences près, que cette action est du même ordre qu'avec le plasma pur.

En résumé, il ressort de cette étude que l'addition de sang dans la proportion d'un tiers à du plasma, provoque une amélioration dans les conditions de l'hématose mais n'aurait pas les effets du plasma pur seul sur la pression artérielle.

CHAPITRE VIII

Action thérapeutique du sérum sanguin conservé, enrichi d'un tiers de sang frais et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Trois chiens furent ainsi expérimentés.

Chien 159. — Poids 14 kilogrammes. Chien maigre.

Le 17 juillet 1941, on fit une saignée de 560 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme. L'opération fut très difficile : le chien fit vraisemblablement une syncope chloroformique, malgré la faible dose administrée, alors que le prélèvement n'est encore que de 200 cm³ de sang seulement. On pratiqua la respiration artificielle. Le chien revint lentement à la vie., On poursuivit la saignée sans incidents. L'animal était, en fin de saignée, dans un état très alarmant. Sa tension artérielle était passée de 10,7 à 3,1. On fit alors au chien une injection d'un mélange de 93 cm³ de son propre sang citraté et de 186 cm³ de sérum du chien 157 prélevé le 9 juillet 1941 et conservé sept jours à la température ordinaire. Le chien ne montra aucune intolérance et se rétablit assez rapidement.

L'analyse des urines révéla les jours suivants la présence d'une légère albuminurie : 0,19, 0,23 et 0,17, contre 0,04 à l'état normal, sans autres éléments anormaux; ni cylindrurie, ni hématurie. Les examens de sang sont consignés dans le tableau XVIII et illustrés dans les figures 19 et 20 (voir pages 109, 110 et 111).

Chien 161. — Poids 13,500 kilogrammes. Excellent état.

Le 29 juillet 1941, on fit une saignée de 540 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme. Prostration importante en fin de saignée. La tension artérielle était tombée de 13,6 à 2,8. On fit au chien

une injection du mélange de 90 cm³ de son propre sang citraté et de 170 cm³ de sérum provenant du chien 159 et conservé douze jours à la température ordinaire. L'animal ne manifesta aucun phénomène d'intolérance et se rétablit rapidement.

L'examen des urines révéla une légère albuminurie les jours suivant l'injection (0,35, 0,28 et 0,30, contre 0,15 à l'état normal), sans cylindrurie ni hématurie. Les examens de sang sont consignés dans le tableau XVIII et illustrés par les figures 19 et 21 (voir pages 109, 110 et 112).

Chien 160. — Poids 6 kilogrammes. Bon état.

Le 23 juillet 1941, on fit une saignée de 240 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme. L'animal était très abattu. On lui fit alors une injection d'un mélange de 80 cm³ de son propre sang citraté et de 160 cm³ de sérum provenant du chien 156 et conservé dix-huit jours à la température ordinaire.

Le chien ne présenta aucun phénomène d'intolérance et se remit rapidement.

Seule la pression artérielle fut ici déterminée. Les résultats en sont consignés ci-dessous et illustrés par la figure 19 (voir page 110).

Etat normal	9,6	Quatre heures après	10,2
Après saignée	3,2	Six heures après	11,4
Après injection	6,0	Deuxième jour	10,9
Deux heures après	9,4		

De l'ensemble de ces résultats nous pouvons tirer les constatations suivantes tant en ce qui concerne l'innocuité que l'efficacité de la méthode.

1° *Innocuité.* — Comme dans le cas de la sérothérapie seule, nous avons observé une petite poussée d'albumine « une élévation de l'azotémie passagère. Celle-ci a duré trois jours chez un chien, un jour chez l'autre.

La transfusion fut au demeurant parfaitement supportée.

2° *Efficacité.* — L'influence de l'addition de sang frais ne s'est pas révélée évidente au point de vue clinique. Les

TABLEAU XVIII

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE SÉRUM SANGUIN ENRICHI D'UN TIERS DE SANG FRAIS ENTIER, EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Tens. artér.	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 159 :														
Normal	0,40	37	3,78	10,7	3,2	17,0	20,2	84 %	14,9	14,7	8,7	6,0	1,45	0,02036
Apr. saignée.	0,50	20	4,06	3,1	13,5	4,8	18,3	26 %	13,6	10,3	6,0	4,3	1,40	0,02065
Apr. inject...	»	16	3,87	8,6	5,6	10,8	16,4	66 %	12,2	7,9	4,5	3,4	1,32	0,01759
2 h. après ..	0,60	20	3,93	9,2	4,4	8,3	12,7	65 %	9,4	13,3	8,0	5,7	1,53	0,01994
4 h. après ..	0,45	22	3,90	9,8	6,5	7,1	13,6	52 %	10,1	10,4	6,0	4,4	1,38	0,01780
6 h. après ..	0,50	29	3,75	11,2	7,3	5,1	12,4	41 %	9,2	10,8	6,7	4,1	1,61	0,01769
2e jour	0,70	28	3,87	11,2	4,0	8,2	12,2	67 %	9,0	9,1	5,3	3,8	1,42	0,01780
3e jour	0,70	30	3,66	»	3,3	10,3	13,6	76 %	10,1	9,6	5,6	4,0	1,36	0,02021
5e jour	0,45	32	»	»	»	»	»	»	»	11,1	6,5	4,6	1,40	0,02230
Chien 161 :														
Normal	0,30	24	3,59	13,6	2,3	21,2	23,5	90 %	17,4	12,6	7,2	5,4	1,30	0,02753
Apr. saignée.	0,65	28	3,55	2,8	13,9	5,3	19,2	28 %	14,2	10,7	6,2	4,5	1,35	0,03252
Apr. inject...	0,50	32	3,59	9,7	7,9	11,3	19,2	59 %	14,2	9,1	5,0	4,1	1,21	0,03288
2 h. après ..	0,70	27	3,65	9,7	4,4	8,3	12,7	65 %	9,4	10,6	6,1	4,5	1,33	0,02314
4 h. après ..	0,55	34	3,75	9,9	4,2	9,9	14,1	70 %	10,4	9,4	5,3	4,1	1,30	0,02331
6 h. après ..	0,65	38	3,70	12,0	1,7	9,6	11,2	85 %	8,3	8,3	4,6	3,7	1,26	0,01970
2e jour	0,40	30	3,62	13,9	3,6	8,8	12,4	71 %	9,2	7,1	4,1	3,0	1,35	0,01804
4e jour	0,45	30	3,70	»	5,1	11,3	16,4	69 %	12,2	8,5	5,0	3,5	1,40	0,02350
6e jour	0,35	26	3,55	»	3,7	13,6	17,3	79 %	12,8	10,3	5,9	4,4	1,32	0,02641

animaux se sont rétablis de leur saignée grave ni plus vite, ni moins vite qu'après l'injection de sérum seul. L'effet vraiment miraculeux et immédiat, produit par la transfusion de sang total ou de solution d'hémoglobine ne s'est pas retrouvé.

Les dosages de chlorémie n'ont pas montré de modifications appréciables. Nous n'avons pas observé de diminution du taux des protéines sanguines comme dans le cas de la sérothérapie seule, l'addition de sang ayant suffi à

empêcher ce phénomène de persister après la saignée comme il l'avait fait un peu malgré la sérothérapie.

L'effet de l'addition de sang frais au sérum sur la viscosité a paru nulle par rapport aux résultats observés à cet égard chez les chiens soumis à l'injection compensatrice de sérum pur, cette valeur s'étant maintenue à la normale dans les deux cas.

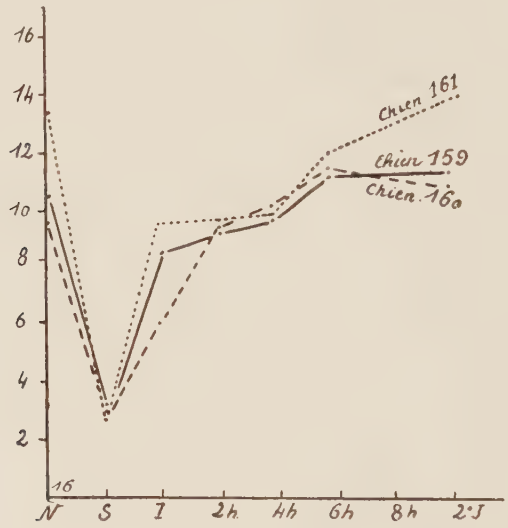


Fig. 19. — Variation de la tension artérielle chez les chiens 159, 160 et 161, traités après saignée par une injection de sérum sanguin enrichi d'un tiers de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

En ce qui concerne la capacité totale en oxygène, on peut dire que l'abaissement de cette valeur a été légèrement moins importante que dans le cas des animaux traités au sérum pur. Elle fut au maximum, dans les premières heures suivant l'injection respectivement chez les chiens 159 et 160, de 37 et 8 p. 100 contre 48 et 55 p. 100 chez les chiens

traités par du sérum pur. Elle fut en outre légèrement plus importante que dans le cas d'injection de plasma additionné de sang; mais ce dernier point est vraisemblablement dû à des susceptibilités individuelles. Remarquons d'ailleurs que nous nous sommes trouvé ici en présence de valeurs ini-

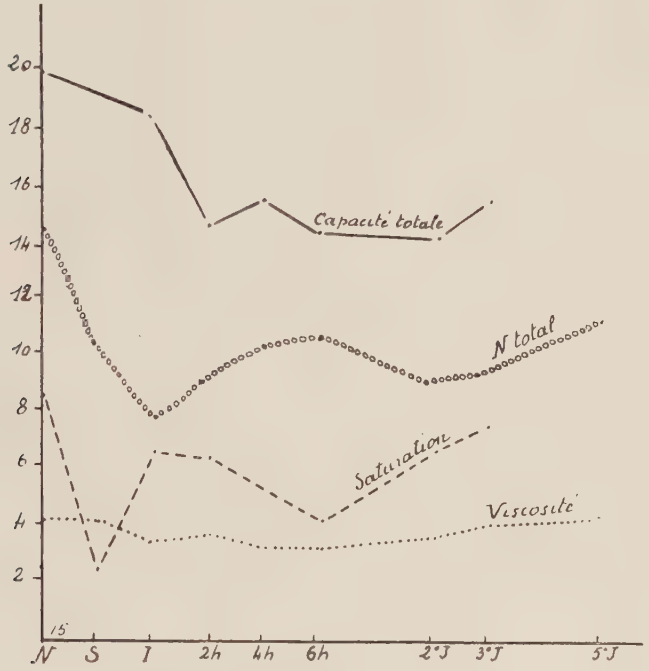


Fig. 20. — *Chien 159.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 159, traité après saignée par une injection de sérum sanguin enrichi de un tiers de sang frais.

N : normal. — S : après saignée. — I : après injection.

tiales très élevées, ce qui peut ne pas avoir été sans influence sur l'allure de la courbe. Notons enfin que la ligne représentative de la capacité totale en oxygène est montée nettement dès le deuxième jour et même un peu avant dans un cas, c'est-à-dire plus tôt que dans toutes les autres expériences, qu'elles fussent conduites avec du sérum physio-

logique, du plasma seul ou additionné de sang ou de sérum seul.

Quant à la saturation oxyhémoglobinée, la comparaison des courbes de cette valeur vis-à-vis des courbes corres-

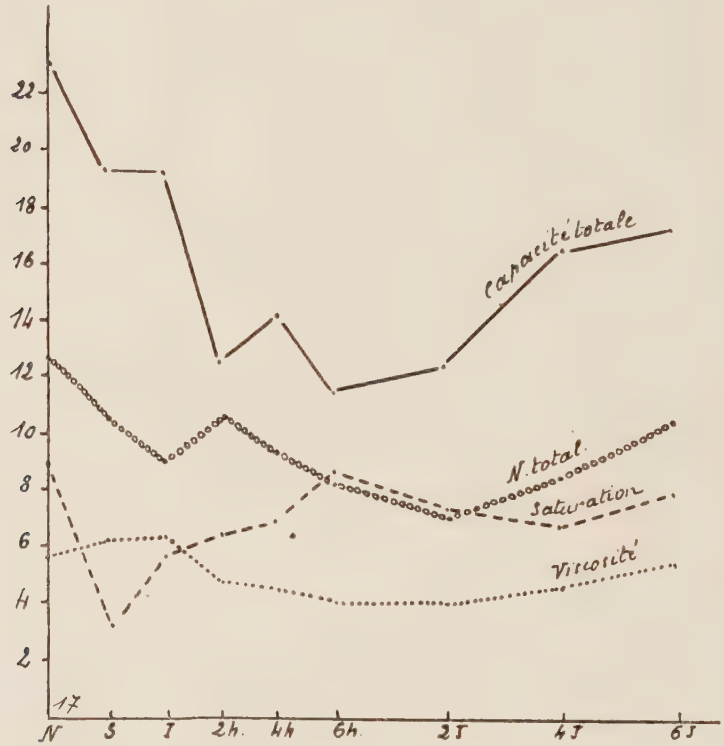


Fig. 21. — *Chien 161.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 161, traité après saignée par une injection de sérum sanguin enrichi de un tiers de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

pondantes relatives aux animaux traités par du sérum pur, met en évidence l'amélioration indubitable des conditions de l'hématose dans des proportions semble-t-il identiques à celles que nous avons mentionnées dans le cas de la plasmathérapie avec addition de sang par rapport à la

plasmathérapie simple. Le relèvement de la saturation oxyhémoglobinée est loin cependant d'être aussi important que dans le cas des transfusions de sang total.

En ce qui concerne la pression artérielle, immédiatement après l'injection, elle est remontée respectivement chez les chiens 159, 160 et 161, à 80, 62 et 71 p. 100 de sa valeur initiale, contre 66 et 80 p. 100 chez les chiens traités par du sérum pur. Cette élévation a donc été du même ordre de grandeur dans les deux cas. Dans les heures suivantes, l'ascension de la tension artérielle a continué, atteignant à 106, 118 et 88 p. 100 de la valeur normale c'est-à-dire a un taux nettement supérieur à tout ce que nous avions constaté jusqu'ici.

En résumé, il ressort de cette étude que l'addition de sang entier frais dans la proportion d'un tiers à du sérum sanguin provoque une légère amélioration de l'hématose par rapport à l'effet produit par le sérum seul. L'influence sur la tension artérielle est analogue, sinon supérieure, à celle qu'exerce ce dernier. La tension artérielle remonte en effet rapidement à un taux sensiblement égal à ce qu'il était avant la saignée et se maintient ensuite sans faiblesse ou même s'accroît légèrement encore dans les heures qui suivent, et même jusqu'au lendemain de l'injection.

CHAPITRE IX

Action thérapeutique du sérum sanguin conservé, additionné à parties égales de sang frais, et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Nous venons de voir dans les chapitres précédents que l'addition de sang frais entier à du sérum ou à du plasma, à en juger par l'étude des gaz sanguins, exerce une influence sur l'activation de l'hématose, mais que cette influence n'est pas très importante.

Nous nous sommes alors demandé s'il n'y aurait pas intérêt à augmenter la proportion de sang frais.

C'est pourquoi, dans les mêmes conditions que dans le chapitre précédent, nous avons étudié chez deux chiens les effets d'un mélange à parties égales de sang entier et de sérum.

Si une telle thérapeutique était susceptible de produire des effets se rapprochant de ceux que détermine la transfusion de sang total sur l'hématose, son usage en Médecine permettrait encore d'économiser la moitié de sang entier, ce qui est loin d'être négligeable en pratique.

Chien 173. — Poids 15 kilogrammes. Excellent état.

Le 6 janvier 1942, on fit une saignée de 600 cm^3, soit 40 cm^3 par kilogramme. La tension artérielle était alors passée de 14,6 à 2,2. On fit au chien une injection d'un mélange de 300 cm^3 de son propre sang citraté et de 300 cm^3 de sérum du chien 176. Le chien ne présenta aucun symptôme d'intolérance et son état de prostration diminua très vite. Il se rétablit rapidement.

On nota dans les urines, durant les trois jours suivant l'injection, une albuminurie respectivement de 0,15, 0,12 et 0,17, contre 0,06 à l'état normal. Le taux des chlorures fut sans changement : 6,3; celui de l'urée passa de 8,4 à l'état normal à 11,2, 10,1 et 10,4. Le volume urinaire ne fut pas modifié.

Les examens de sang sont consignés dans le tableau XIX et illustrés par la figure 22 (voir pages 116 et 117).

Chien 174. — Poids 15 kilogrammes. Bon état.

Le 13 janvier 1942, on fit une saignée de 600 cm^3, soit 40 cm^3 par kilogramme. L'état du chien était alors des plus alarmants. Sa tension artérielle était tombée de 9,5 à 0,6. On lui fit aussitôt une injection d'un mélange de 300 cm^3 de son propre sang citraté et de 300 cm^3 de sérum sanguin prélevé sur le chien 172 le 3 janvier, et conservé dix jours à la température ordinaire. L'animal supporta parfaitement l'injection; son rythme respiratoire s'amplifia; il reprit de la vigueur et se rétablit très vite.

On nota dans les urines, durant les trois jours suivant l'injection, une albuminurie respectivement de 0,25, 0,18 et 0,20, contre 0,12 à l'état normal. Le taux des chlorures fut sans changement (5,3); celui de l'urée passa de 12,4 à l'état normal respectivement les jours suivants à 16,2, 14,3 et 11,4. Le volume urinaire ne fut pas modifié.

Les examens de sang sont consignés dans le tableau XIX et illustrés par la figure 23 (voir pages 116 et 118).

De l'ensemble de ces résultats, on peut conclure ce qui suit :

1° *Innocuité.* — Nous avons observé encore ici, comme dans le cas du sérum seul ou du sérum additionné d'un tiers de sang frais, une légère albuminurie, transitoire, mais nous n'avons pas constaté, à l'inverse de ce qui s'est produit dans les deux cas précédents, de poussée d'azotémie passagère. Tout au plus, chez un chien, le taux de l'urée est-il passé de 0,32 à 0,41 à la quatrième heure.

2° *Efficacité.* — Cliniquement, l'injection de sérum addi-

TABLEAU XIX

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE D'UN MÉLANGE A PARTIES ÉGALES DE SÉRUM SANGUIN CONSERVÉ ET DE SANG FRAIS ENTIER, EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Tens. artér.	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 173 :														
Normal	0,15	62	3,85	9,5	8,8	11,8	20,6	57 %	15,3	11,3	6,2	5,1	1,21	0,02332
Apr. saignée.	0,20	44	4,05	0,6	14,0	1,9	17,9	12 %	11,8	10,6	6,0	4,6	1,30	0,02372
Apr. inject...	0,20	50	4,05	9,0	8,0	7,3	15,3	48 %	11,3	9,7	5,5	4,2	1,31	0,02410
2 h. après ..	0,20	59	4,00	11,0	7,4	6,2	13,6	46 %	10,1	10,3	5,7	4,6	1,23	0,02305
4 h. après ..	0,25	60	3,95	13,5	8,3	5,1	13,4	38 %	10,0	9,3	4,9	4,4	1,11	0,02115
6 h. après ..	0,20	56	3,85	12,0	6,6	5,4	12,0	45 %	8,9	8,8	»	»	»	0,02197
8 h. après ..	0,20	52	3,85	»	4,7	7,7	12,4	62 %	9,2	8,2	4,2	4,0	1,05	0,02175
2e jour	0,20	54	4,0	12,5	4,8	9,8	14,6	67 %	10,7	7,9	4,2	3,7	1,13	0,02218
3e jour	0,20	55	3,78	»	5,9	7,7	13,6	57 %	10,1	8,3	4,6	3,7	1,24	0,02293
5e jour	0,20	56	3,78	»	5,4	9,1	14,5	63 %	10,7	8,8	»	»	»	0,02293
Chien 174 :														
Normal	0,32	54	3,59	14,6	4,9	12,5	17,4	72 %	12,8	9,8	6,1	3,7	1,64	0,02036
Apr. saignée.	0,30	44	3,65	2,2	11,6	1,8	13,4	14 %	10,0	10,0	6,1	3,9	1,57	0,02230
Apr. inject...	0,35	52	3,75	11,2	5,8	6,2	12,0	52 %	8,9	9,1	5,7	3,4	1,67	0,02331
2 h. après ..	0,38	50	3,62	13,1	6,7	6,0	12,7	48 %	9,4	9,8	6,0	3,8	1,58	0,01993
4 h. après ..	0,41	56	3,65	13,8	4,3	6,7	11,0	61 %	8,1	8,0	4,8	3,2	1,50	0,01972
6 h. après ..	0,35	61	3,70	13,0	7,0	4,7	11,7	40 %	8,7	7,1	4,3	2,8	1,53	0,01780
2e jour	0,30	52	3,95	14,2	5,8	5,9	11,7	51 %	8,7	7,9	4,9	3,0	1,63	0,01993
3e jour	0,30	56	3,78	»	6,3	5,6	11,9	47 %	8,9	8,4	5,2	3,2	1,62	0,01904
5e jour	0,35	54	3,65	»	4,6	7,8	12,4	63 %	9,2	9,7	5,9	3,8	1,55	0,02025

tionné à parties égales de sang frais, améliore certes l'état d'abattement de l'animal, mais pas sensiblement mieux que le sérum additionné seulement d'un tiers de sang, ni même que le sérum seul, et en tout cas moins bien que le sang total.

L'abaissement de la capacité totale en oxygène a été du même ordre de grandeur que chez les chiens injectés de sérum additionné de sang entier au tiers. Il fut ici au

maximum respectivement chez les chiens 173 et 174, de 41 et 36 p. 100, contre 37 et 48 p. 100 dans le cas précédent. Cependant le relèvement de cette valeur fut plus précoce puisqu'il commença dans les deux cas dès le lendemain de l'intervention.

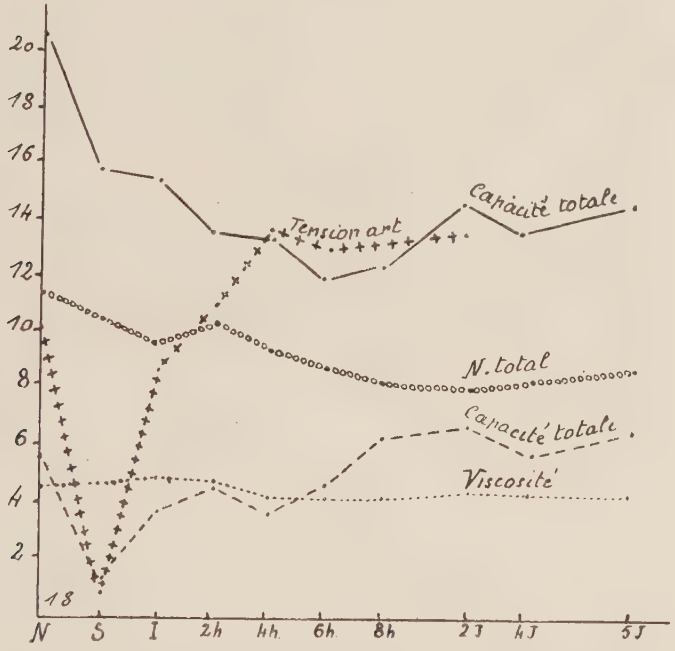


Fig. 22. — *Chien 173.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 173, traité après saignée par une injection d'un mélange à parties égales de sérum sanguin et de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

Quant à la ligne représentative de la saturation oxyhémoglobinée, on peut dire qu'elle a une allure plus soutenue que dans le cas du sérum additionné de sang frais au tiers, mais elle est loin encore d'atteindre la vitesse de remontée et de présenter le plateau élevé observé chez les chiens traités par la transfusion sanguine ou par les solutions d'hémoglobine.

La pression artérielle est remontée avec une intensité et une amplitude absolument comparables sinon supérieures encore à ce que nous avons observé dans le chapitre précédent; elle a dépassé même et de beaucoup, dans les premières heures, chez le chien 173, sa valeur initiale.

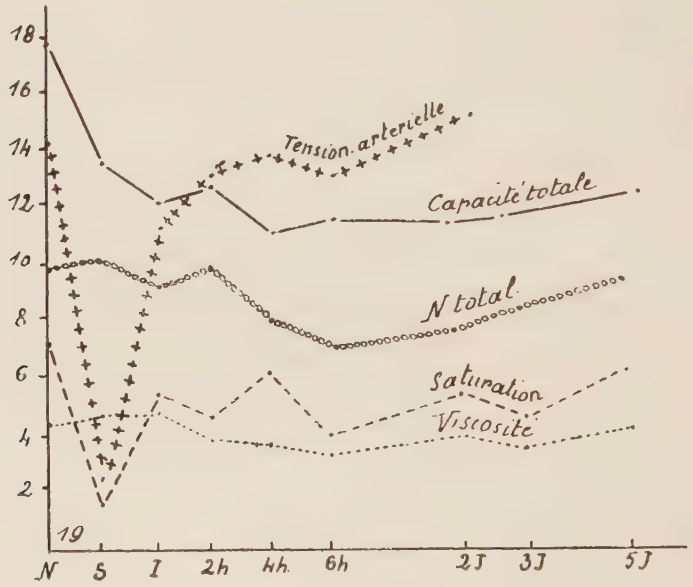


Fig. 23. — *Chien 174.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 174, traité après saignée par une injection d'un mélange à parties égales de sérum sanguin et de sang frais.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

Il n'y rien à signaler en ce qui concerne la viscosité.

En résumé, l'injection d'un mélange à parties égales de sérum et de sang active l'hématose d'une manière un peu plus importante que l'injection de sérum additionné de sang frais au tiers. Elle assure le rétablissement de la tension artérielle, d'une façon sensiblement analogue.

CHAPITRE X

Action thérapeutique d'une transfusion de sang frais à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Nous avons ainsi expérimenté deux chiens dans les mêmes conditions d'observation que précédemment. Nous rappellerons toutefois au début de ce chapitre les observations de deux de nos chiens traités dans des conditions similaires par ce même traitement et exposées déjà dans notre précédent travail.

Toutes ces observations nous serviront à titre de comparaison pour établir nos conclusions générales.

Chien 83. — Poids 13 kilogrammes.

Opération le 23 novembre 1938. Saignée de 390 cm^3, soit 30 cm^3 par kilogramme seulement. Après la saignée, il fut laissé dans cet état durant cinquante minutes. On lui injecta alors 200 cm^3 de sang citraté prélevé chez le chien 85. Dès que le volume injecté eut atteint 10 cm^3, la respiration se ralentit et se régularisa (18 à la minute). On injecta ainsi 100 cm^3 en dix minutes. La respiration à ce moment s'accéléra (25 à la minute). Le pouls était à 108. On n'observa à aucun moment de phénomènes de choc. Jusqu'à la fin de l'injection, qui a duré en tout trente minutes, la respiration resta au rythme de 25 à la minute, mais le pouls resta toujours très élevé (125).

Mis à terre, le chien était en excellent état. La journée et le jour suivant, ses urines ne contenaient aucun élément anormal.

Chien 85. — Poids 23 kilogrammes.

Opération le même jour que le chien précédent. Après la

saignée, le chien fut abandonné trente minutes. Au bout de ce temps, on lui injecta 350 cm³ de sang du chien 83. Dès les premiers centimètres cubes, la respiration s'amplifia considérablement. Elle était très régulière et moins rapide que chez

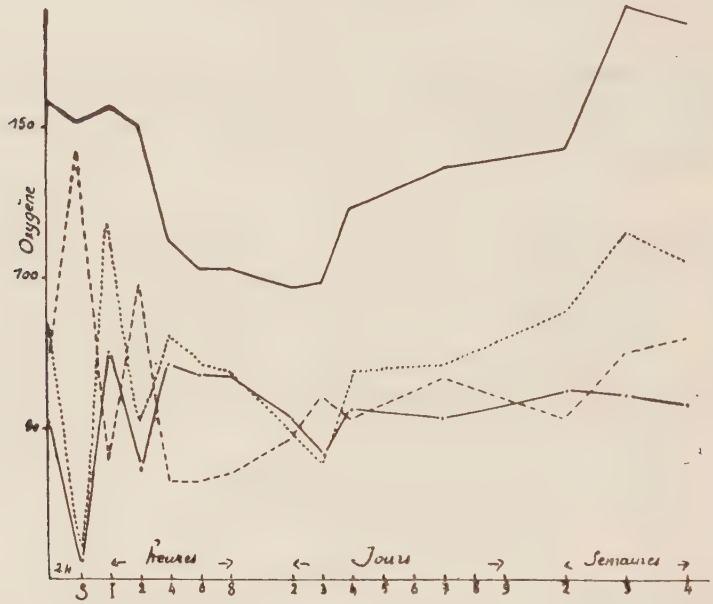


Fig. 24. — Dosages d'oxygène dans le sang chez le chien 83, traité après saignée par une transfusion sanguine de sang de chien.

(Trait noir supérieur : capacité totale. — Trait noir inférieur : saturation oxyhémoglobinée. — Tirets : oxygène du sang. — Pointillés : oxygène absorbé.)

S : après saignée. — I : après injection.

les animaux traités par des solutions d'hémoglobine (respiration : 29, pouls : 105). 100 cm³ furent injectés en cinq minutes. Au bout de ce temps, le nombre de respirations à la minute décrut, le rythme cardiaque devint incomptable, le chien fut très abattu. Il déféqua, puis survint une polypnée intense. De toute évidence, l'animal présentait un choc. On suspendit alors l'injection. La respiration monta à 234 à la minute. Au bout de six minutes, on reprit l'injection très lentement. La respiration s'abaissa à 124, le pouls était encore incomptable. La

durée totale de l'injection fut de trente minutes. En fin de transfusion, le nombre de respirations n'était plus que de 72 à la minute, le pouls était à 130. Le chien était très abattu, hagard. Il se rétablit peu à peu au cours de la journée.

L'étude de ses urines dans les jours suivants montra une

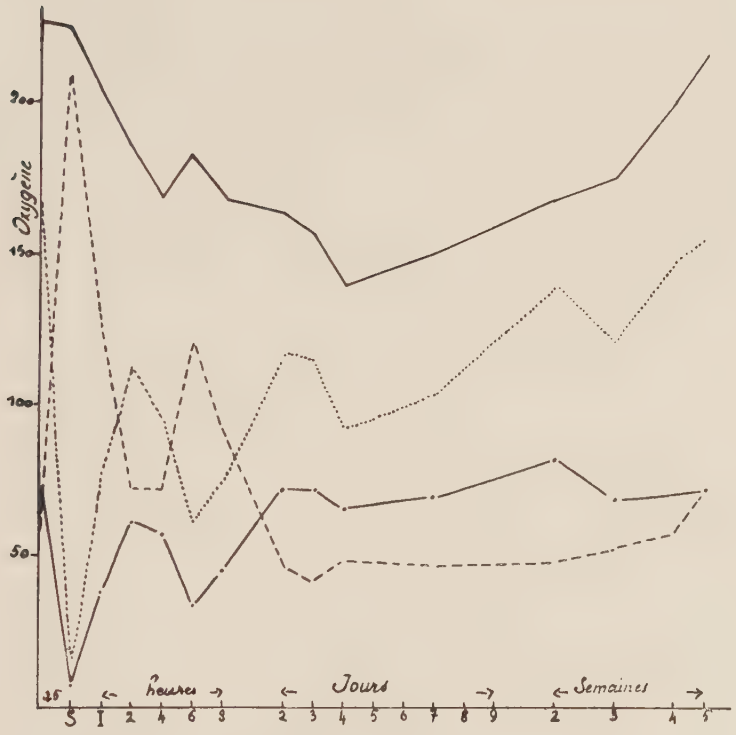


Fig. 25. — Dosages d'oxygène dans le sang du chien 85, traité après saignée par une transfusion sanguine de sang de chien.

(Trait noir supérieur : capacité totale. — Trait noir inférieur : saturation oxyhémoglobinée. — Tirets : oxygène du sang. — Pointillés : oxygène absorbé.)

S : après saignée. — I : après injection.

légère poussée d'albuminurie qui passa de 0,10 (avant l'expérience) à 0,25.

Les résultats obtenus dans l'étude des gaz sanguins chez les deux chiens précédents sont illustrés dans les figures 24 et 25

(voir pages 120 et 121). On se reportera à notre précédent travail pour les valeurs trouvées.

Chien 176. — Poids 20 kilogrammes. Excellent état.

Le 21 janvier 1942, on fit une saignée de 800 cm³, soit 40 cm³ par kilogramme. L'animal était alors très abattu. Sa tension artérielle était passée de 13,6 à 3,2. On fit au chien une injection de 400 cm³ de son propre sang préalablement citraté au 1/10ᵉ. L'injection fut poussée très lentement. On ne constata aucun phénomène de choc; l'animal supporta parfaitement ce traitement et on observa les mêmes symptômes que chez le chien 83. Le chien fut en excellent état après ce traitement et se comporta très bien durant la journée et les jours suivants.

L'examen des urines ne révéla dans les heures et les jours suivant l'injection aucun phénomène anormal.

Les examens de sang sont consignés dans le tableau XX et illustrés par la figure 26 (voir page 124).

Chien 177. — Poids 27 kilogrammes. Excellent état.

Le 28 janvier 1942, on fit une saignée de 1.080 cm³. La tension artérielle du chien était alors de 3,2, contre 13,4 à l'état normal. On fit de suite au chien une injection de 540 cm³ de son propre sang citraté. Les mêmes effets furent constatés que chez l'animal précédant.

Les examens des urines ne révélèrent dans les heures et les jours suivant l'expérience aucun fait anormal.

Les examens de sang sont consignés dans le tableau XX et illustrés par la figure 27 (voir page 125).

De l'ensemble de ces résultats, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° *Innocuité.* — Nous avons observé, malgré la stricte observation de la compatibilité sanguine, un cas de choc, sur quatre transfusions. Deux chiens dont celui qui a fait ce choc ont reçu du sang d'autres chiens; deux autres ont reçu leur propre sang. Rappelons que nous avons eu également un choc chez un chien traité par du sérum physiologique

TABLEAU XX

VARIATIONS DE QUELQUES FACTEURS SANGUINS CHEZ DES CHIENS AYANT SUBI UNE SAIGNÉE PROFUSE ET TRAITÉS AUSSITÔT APRÈS PAR UNE INJECTION INTRAVEINEUSE DE SANG DE CHIEN EN QUANTITÉ ÉGALE A LA MOITIÉ DU VOLUME DE SANG PRÉLEVÉ.

	Urée	Réserve alcal.	Chlore	Tens. artér.	Oxygène abs.	Oxygène fixé	Capac. totale en Oxygène	Saturation	Hémoglobine	N total	N Albumine	N Globuline	Rap. Alb./Gl.	Viscosité à 15°
Chien 176 :														
Normal	0,38	61	3,75	13,6	7,3	10,1	17,4	58 %	12,8	9,7	5,7	4,0	1,42	0,02472
Apr. saignée.	0,35	48	3,82	3,2	13,0	1,1	14,1	8 %	10,4	9,2	5,2	4,0	1,30	0,02591
Apr. inject..	0,40	52	3,72	10,3	4,3	10,2	14,5	71 %	10,7	9,6	5,5	4,1	1,34	0,02583
2 h. après ..	0,45	56	3,66	14,1	5,7	8,1	13,8	51 %	10,2	9,1	5,3	3,8	1,39	0,02318
4 h. après ..	0,42	61	3,75	12,9	4,0	10,1	14,1	72 %	10,4	8,7	4,9	3,8	1,28	0,02231
6 h. après ..	0,38	57	3,75	13,8	2,9	9,3	12,2	76 %	9,0	8,7	5,0	3,7	1,34	0,02498
8 h. après ..	0,35	60	3,75	13,7	3,7	7,3	11,0	67 %	8,1	7,8	4,5	3,3	1,36	0,02355
2e jour	0,35	58	3,86	14,7	4,7	6,1	10,8	57 %	8,0	8,1	4,5	3,6	1,24	0,02254
3e jour	»	57	»	»	4,3	6,5	10,8	60 %	8,0	7,7	4,2	3,5	1,20	0,02498
5e jour	0,30	60	3,92	»	4,4	7,1	11,5	62 %	8,5	8,9	5,1	3,8	1,34	0,02502
7e jour	0,40	56	3,86	»	5,0	8,0	13,0	62 %	9,6	9,1	5,2	3,9	1,33	0,02515
Chien 177 :														
Normal	0,30	50	3,60	13,4	7,5	12,7	20,2	63 %	14,9	11,2	7,3	3,9	1,86	0,02342
Apr. saignée.	0,35	49	3,78	3,2	17,2	2,7	19,9	14 %	14,7	11,4	7,2	4,2	1,71	0,02202
Apr. inject...	0,40	46	3,48	12,2	6,8	9,2	16,0	58 %	11,8	10,9	7,1	3,8	1,86	0,02062
2 h. après ..	0,35	48	3,48	11,6	3,3	11,0	14,3	77 %	10,5	10,9	6,8	4,1	1,66	0,02099
4 h. après ..	0,40	48	3,51	12,2	9,0	6,0	15,0	40 %	11,1	9,9	6,0	3,9	1,53	0,02218
6 h. après ..	0,45	52	3,51	12,8	5,7	8,1	13,8	59 %	10,2	9,0	5,6	3,4	1,64	0,02210
2e jour	0,45	50	3,63	13,8	5,4	9,1	14,5	63 %	10,7	9,8	6,0	3,8	1,58	0,02210
3e jour	0,40	48	3,60	»	6,4	7,7	14,1	55 %	10,4	8,6	5,3	3,3	1,60	0,02335
5e jour	0,40	48	3,51	»	6,6	8,4	15,0	56 %	11,1	9,2	5,7	3,5	1,62	0,02328

additionné d'un tiers de sang total. La dilution du sang ne met donc pas à l'abri de ce genre d'incident imprévisible.

Par ailleurs, il faut remarquer qu'à l'inverse de ce qui s'est passé avec le plasma et le sérum conservés purs ou additionnés de sang, nous n'avons constaté après transfusion de sang total frais, ni albuminurie, ni azotémie transitoire. L'innocuité à ce point de vue paraît donc parfaite,

2° *Efficacité.* — Au point de vue de l'efficacité, ce qui fut frappant, au cours de ces expériences, ce fut de constater l'influence immédiate de la transfusion dès le début de l'injection. La respiration qui était saccadée, irrégulière, accélérée, s'amplifia dans des proportions considérables et se régularisa. Dans toutes nos expériences faites avec de

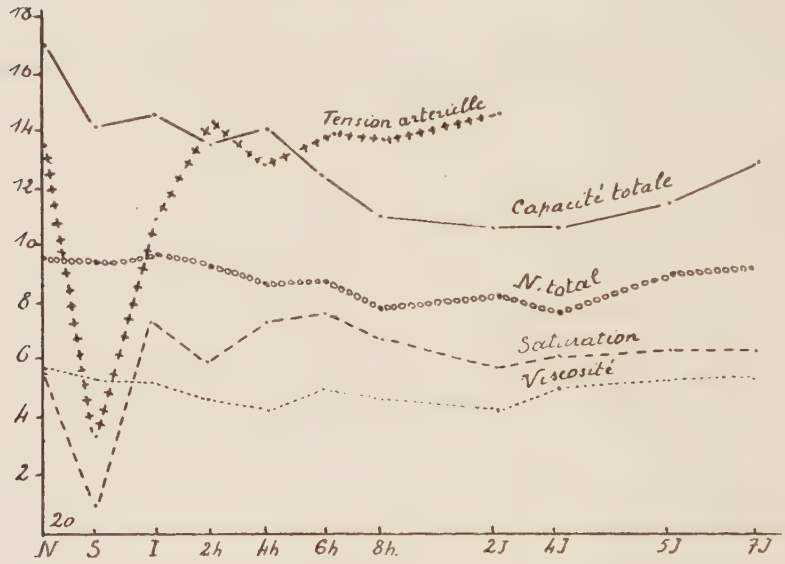


Fig. 26. — *Chien 176.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 176, traité après saignée par une transfusion sanguine.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

l'eau salée, du plasma, du sérum, additionné ou non de sang, nous n'avons jamais observé ce phénomène avec une intensité aussi manifeste, et cela de très loin; l'animal restait généralement, au cours de l'injection, dans un abattement marqué. L'action de la transfusion est manifeste même pour un profane; immédiatement après l'injection, l'animal se débat avec force, comme à l'état normal.

La capacité totale en oxygène s'abaisse ici encore dans les premières heures, mais avec une intensité plus faible.

Dans nos quatre expériences cet abaissement maxima au cours de ces premières heures, fut respectivement chez les chiens 83, 85, 176 et 177 de 35, 28, 36 et 31 p. 100, donc inférieur aux valeurs obtenues chez les animaux traités au sérum enrichi de sang, où nous avons constaté une chute maxima de 41, 36, 37 et 48 p. 100.

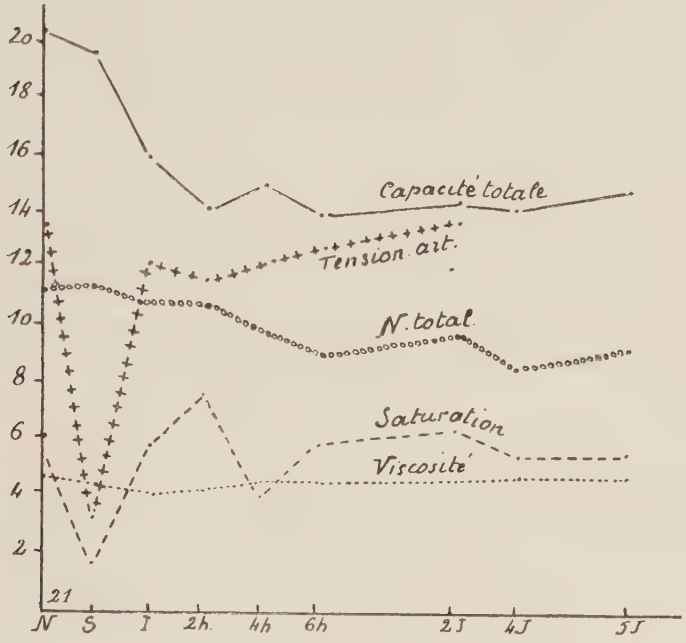


Fig. 27. — *Chien 177.* — Variations de quelques facteurs sanguins chez le chien 177, traité après saignée par une transfusion sanguine.

N : état normal. — S : après saignée. — I : après injection.

Nous voyons donc que c'est la transfusion sanguine qui freine le plus efficacement la chute de l'hémoglobinémie produite par la saignée.

La variation de la saturation oxyhémoglobinée est également remarquable à ce sujet. Nous voyons qu'immédiatement après l'injection cette valeur s'élève en flèche et dépasse même fréquemment, soit immédiatement après

l'injection, soit dans les deux heures consécutives, sa valeur primitive, pour rester ensuite, après quelques oscillations, à un taux nettement élevé. Cela signifie que le sang est fortement oxygéné, et par conséquent qu'il accomplit dans d'excellentes conditions les phénomènes d'hématose qui lui sont impartis.

Une simple confrontation de l'allure de cette courbe dans ces expériences avec celle des courbes similaires obtenues dans les cas rapportés précédemment, met objectivement en évidence ce rôle important et prépondérant.

La pression artérielle remonte immédiatement dans les premières heures, respectivement pour les chiens 176 et 177 à 111 et 94 p. 100 de sa valeur primitive. Nous sommes ici dans des conditions comparables à celles des chiens traités par du sérum enrichi de sang.

La viscosité sanguine s'est maintenue à la normale comme dans le cas de la plasmathérapie ou de la sérothérapie.

En résumé, l'action de la transfusion sanguine, dans les conditions où nous l'avons expérimentée, possède à la fois la propriété de ramener très rapidement la tension artérielle à sa valeur normale, de l'y maintenir dans les heures suivantes et de rétablir l'hématose dans les conditions les plus satisfaisantes.

CHAPITRE XI

Considérations sur le mode d'action et la valeur thérapeutique respective du sérum physiologique, du plasma sanguin, du sérum sanguin et du sang, administrés par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

Il n'est pas douteux qu'étant donné l'importance des saignées que nous avons pratiquées et dont le volume fut toujours supérieur à 40 cm^3 par kilogramme de poids du corps, c'est-à-dire supérieur à 52 p. 100 du volume sanguin en circulation, nos animaux seraient morts s'ils n'avaient pas reçu d'injection intraveineuse de liquide compensateur. Ce dernier fut administré sous un volume égal à la moitié du volume du sang retiré, ce qui réalise des conditions moyennes se rapprochant de celles dans lesquelles on pratique habituellement les transfusions en clinique humaine. Cela suffit, dans tous les cas, à assurer la survie des animaux, à l'exception des deux chiens traités par du sérum physiologique.

Il est digne de remarque cependant que, quelle que fut la nature du liquide compensateur injecté, qu'il se soit agi de plasma sanguin, de sérum sanguin, de ces deux milieux ainsi que du sérum physiologique additionnés de sang, nous n'avons jamais observé un effet immédiat et spectaculaire analogue à celui que l'on constate après une transfusion de sang pur ou l'injection d'une solution d'hémoglobine. Il est habituel, dans ces deux derniers cas de voir très rapidement la respiration se régulariser et s'amplifier, le pouls se ralentir, les extrémités se réchauffer et l'animal qui est

préalablement inerte et prostré, recommencer à se débattre et présenter une vigueur nouvelle. Rien de comparable ne s'est produit chez nos chiens traités avec les liquides de remplacement que nous avons utilisés. Les animaux ont apparemment peu réagi et leur rétablissement fut en général progressif, mais long à se produire.

Ceci cependant ne signifie pas que les injections compensatrices sont restées sans action. Outre que la survie des chiens a constitué une preuve positive de l'efficacité de ces injections, les examens biologiques que nous avons pratiqués ont démontré l'importance et, dans une certaine mesure, le mécanisme de cette efficacité, ainsi que nous le verrons plus loin.

Mais avant même d'exposer les résultats que nous avons obtenus à cet égard, il est aisé de comprendre pourquoi le plasma ou le sérum sanguin ne peuvent pas produire des effets aussi immédiats que la transfusion de sang total et pourquoi le sérum physiologique se révèle encore moins actif que le plasma ou le sérum sanguin.

Dans le mécanisme des troubles apportés par une hémorragie grave, deux éléments en effet sont surtout à considérer : la pression artérielle et le transport de l'oxygène. Ce transport est lui-même lié d'ailleurs, dans les cas d'extrême hypotension, à la valeur de cette pression artérielle.

Il est donc deux moyens de lutter contre les effets de ces hémorragies graves : favoriser l'hématose, relever la pression artérielle. Toutefois, indirectement, le seul fait de relever cette dernière favorise la première, comme d'ailleurs quand on cherche à favoriser l'hématose par injection soit de globules rouges, soit d'hémoglobine, on relève de ce même fait la tension artérielle.

L'organisme ne présente pas cependant une même « *marge de sécurité* » pour ces deux facteurs. En ce qui concerne le transport de l'oxygène, la marge est très grande du fait du stockage dans certains organes d'un nombre

considérable de globules rouges non utilisés normalement par l'organisme et qui peuvent être mis rapidement à sa disposition : Tzanck l'a bien mis en évidence.

En ce qui concerne la tension artérielle, au contraire, la marge, de sécurité est beaucoup plus faible. Récupérer la masse sanguine perdue et qui est constituée en majeure partie d'eau, de substances minérales, mais surtout, et c'est là le point important, de substances protéidiques *spécifiques* ne préexistant pas à l'état de substances de réserves normales, constitue, pour l'organisme, une tâche difficile. Indépendamment de ces protéines, l'eau nécessaire à reconstituer la masse disparue, doit être prélevée dans les tissus. Or, ces tissus, qui ont un besoin extrême de cette eau, ne la laissent diffuser, dans le système circulatoire, qu'avec lenteur et parcimonie.

La déplétion sanguine a des conséquences secondaires graves : mauvaise irrigation des organes, mauvais transport de l'oxygène, mauvaise élimination du CO_2 entraînant l'état d'acidose bien connu (et que nous avons constamment observé ici), mauvaise irrigation du système nerveux central, dont le trouble se réfléchit secondairement sur les organes qu'il contrôle et, en particulier et en premier lieu, sur le cœur.

L'introduction d'un volume sanguin isotonique de quelque nature qu'il soit, empêche, dans les premiers temps, ces perturbations de se produire. Il maintient la tension artérielle à sa valeur vitale et permet secondairement à l'hématose de s'effectuer, non point avec le luxe habituel, mais dans des conditions toutefois compatibles avec la vie. C'est pourquoi un tel liquide, dépourvu par lui-même de tout substratum permettant un meilleur transport de l'oxygène, agit quand même énergiquement. Mais si ce liquide ne possède pas une pression osmotique suffisante, comme c'est le cas du sérum physiologique, il ne reste pas dans le sang et s'élimine dans les tissus et par le rein; son rôle est momentané. S'il possède, au contraire, en solution, comme

c'est le cas du plasma et du sérum sanguins, un complexe de substances ayant une pression osmotique comparable à celle du milieu circulant, il demeure plus longuement dans la circulation, car ce complexe de substances empêche l'eau de diffuser hors des conduits vasculaires et maintient ainsi en circulation une masse suffisante pour permettre au cœur de fonctionner tant bien que mal. Si cette action se prolonge assez longtemps, l'organisme peut, à son tour, lutter par lui-même et combler le déficit.

On comprend, cependant, que de tels milieux, plasma ou sérum sanguins, ne permettent pas à l'organisme de réagir instatanément avec « éclat » dès le début de leur administration, comme cela se produit avec le sang pur ou une solution d'hémoglobine, le pigment apportant ici immédiatement, un contingent d'oxygène tout préparé que ne procurent pas les liquides compensateurs dépourvus d'hémoglobine.

Ces considérations permettent de comprendre à priori, la supériorité du plasma et du sérum sanguins sur le sérum physiologique, et de leur infériorité par rapport à la transfusion sanguine. Il reste à préciser les faits par l'étude comparative des divers tests d'activité étudiés et à chercher quel est, du plasma ou du sérum, celui qui, pur ou additionné de sang, tend à produire les effets les plus rapprochés de ceux que détermine le sang total.

Afin de poser des conclusions aussi précises que possible, étant donné la marge d'erreurs toujours importante en expérimentation, nous avons établi des graphiques en prenant le pourcentage moyen de chute et d'élévation de chaque facteur étudié, en fonction du temps et pour chaque série d'expériences. *Chaque ligne de chaque graphique représente la moyenne d'abaissement ou d'augmentation de chacun des facteurs, ramenée arbitrairement à une valeur de 100,* de manière à rendre tous les résultats comparables entre eux (voir planche hors-texte entre les pages 136 et 137).

Les facteurs les plus importants que nous avons étudiés

sont la pression artérielle, la capacité totale en oxygène, la saturation oxyhémoglobinée et la viscosité sanguine.

Tension artérielle. — Le graphique 29 montre à l'évidence que ce sont les injections de sang total et de sérum sanguin pur ou additionné de sang, qui rétablissent et maintiennent le mieux la tension artérielle après saignée. Le sérum sanguin agit presque mieux encore à cet égard que le sang total, surtout lorsqu'il est additionné de sang.

Le plasma sanguin intervient moins efficacement mais son action est importante tout de même. Chose curieuse : dans nos expériences l'addition de sang au plasma n'a pas accru l'efficacité de ce dernier dans son action sur la pression artérielle.

La tension artérielle ne remonte qu'à 40 p. 100 de sa valeur primitive immédiatement après injection d'eau salée, puis s'écroule à nouveau parce qu'elle n'est pas retenue dans le système circulatoire et la mort survient à la deuxième heure. La courbe reproduisant les variations de la tension artérielle sous l'influence de la saignée puis de l'injection du sérum physiologique additionné de sang au tiers présente à la deuxième heure une cassure nette; à ce moment, la tension artérielle étant remontée à 58 p. 100 de son taux initial, l'ascension ne se poursuit pas; la courbe s'étale. Du moins, ne s'effondre-t-elle pas comme précédemment. C'est que cette fois, si le sérum salé a quitté le système circulatoire, le sang hétérogène dont il avait été additionné, reste encore en circulation. Et ceci permet à l'organisme de doubler de justesse le cap dangereux et de survivre. Il est évident, cependant, que l'effet produit est ici beaucoup moins sûr que celui qu'exerce la transfusion de sang total, de sérum sanguin et même de plasma.

Capacité totale en oxygène (fig. 31). — Si l'on considère cette valeur aussitôt après l'injection de liquide compen-

sateur, on constate que c'est la transfusion sanguine qui amortit le plus la chute de la capacité totale en oxygène, ce qui était d'ailleurs à prévoir, la capacité totale en oxygène étant fonction du taux de l'hémoglobine active en circulation.

Après le sang total, c'est le sang dilué, que ce soit dans du sérum sanguin, du plasma ou de l'eau salée, qui agit le mieux à cet égard.

Ensuite viennent les autres milieux dépourvus d'hémoglobine. Les taux de chute maxima aussitôt la fin de l'injection compensatrice sont respectivement de 12 p. 100 pour le sang total, de 22 p. 100 pour le sang dilué, de 30 à 50 p. 100 pour les liquides sans hémoglobine.

Dans les heures qui suivent, les valeurs obtenues pour chaque liquide étudié sont encore, d'une façon générale, en baisse, mais cela avec des irrégularités difficiles à interpréter et provenant de phénomènes secondaires liés vraisemblablement à la réplétion compensatrice sanguine, à l'appel ou diffusion d'eau du sang, à l'introduction dans la circulation des hématies de réserve, etc.

Quoi qu'il en soit, ce qui est frappant, c'est de constater que de toutes les courbes, c'est celle qui correspond à la transfusion sanguine qui présente le maximum de régularité.

Un autre fait intéressant à signaler est la convergence de toutes les lignes pour la vingt-quatrième heure à un taux d'abaissement de — 35 p. 100, comme s'il fallait à l'organisme à peu près ce temps pour arriver à se stabiliser définitivement.

Saturation oxyhémoglobinée (fig. 28). — Ainsi que nous l'avons exposé dans notre précédent travail, c'est cette valeur qui représente le critérium biologique de l'activité sur l'hématose du liquide injecté. Trois types de courbes se détachent nettement dans l'étude de ce graphique.

a) *Les deux courbes inférieures* sont relatives au sérum

physiologique et au plasma pur. La première reste à un niveau si bas (90 p. 100) que l'hématose est incapable de s'effectuer et que l'animal meurt en état d'anoxémie. Cette courte ligne met magistralement en évidence la cause de la mort de ces chiens.

Un organisme dont une hémorragie a entraîné un abaissement de la tension artérielle et de la saturation oxyhémoglobinée à 90 p. 100 de leur valeur et qui est ensuite traité par du sérum physiologique ne peut survivre car ce liquide est incapable d'assurer par lui-même ou d'aider à assurer l'hématose et ne provoque qu'un relèvement immédiat insuffisant (40 p. 100 de la valeur initiale de la tension artérielle), pour favoriser secondairement cette première fonction. C'est une démonstration on ne peut plus nette d'une constatation clinique bien établie.

La deuxième ligne représente l'action du plasma. Elle remonte d'une façon bien lente et traînante; au bout de huit heures elle n'est encore parvenue qu'à 40 p. 100 de sa valeur primitive. Mais comme la tension artérielle s'est relevée dès l'injection, de 62 p. 100 de sa valeur initiale, le transport de l'oxygène sanguin, aidé secondairement par cette réplétion des vaisseaux, permet quand même à cette hématose de se faire à la limite compatible avec la vie. La comparaison des deux lignes de saturation en oxygène et de tension artérielle dans le cas de la plasmathérapie, fait bien comprendre le rôle de tout premier plan que joue la tension artérielle dans le maintien de la survie. Il est évident cependant que la plasmathérapie, dans une hémorragie très grave, n'est tout de même qu'un traitement bien précaire sur lequel il ne faut pas trop compter. Si, au contraire, l'hémorragie est moins importante, l'action de ce traitement peut être suffisant.

b) *La courbe supérieure,* relative à la transfusion sanguine, met, d'une façon éclatante, en évidence, la remontée immédiate de la saturation oxyhémoglobinée à son taux initial et sa persistance rigoureuse à ce taux dans

les heures suivantes. Nous sommes loin, ici, de l'action du plasma sanguin. Après transfusion sanguine, toutes les constantes importantes du sang reviennent donc sensiblement à leur taux primitif.

c) *Enfin, les courbes intermédiaires* se rapportent aux cas où furent injectés du sérum physiologique, du sérum sanguin ou du plasma enrichis de sang et aussi aux cas où ne fut administré que du sérum pur. Nous voyons qu'à très peu de chose près, ces quatre liquides ont une action comparable, surtout pour les trois premiers.

Ceci n'est pas surprenant, en ce qui les concerne, leur action sur la capacité oxyhémoglobinée pouvant s'expliquer par l'égale proportion de sang dont ils ont été additionnés.

Mais il est fort curieux que le sérum sanguin ait, dans nos expériences, produit un effet du même ordre, quoique cependant plus irrégulier et moins important. Il est vraisemblable que l'action extrêmement rapide et intense de ce milieu sur la tension artérielle est intervenue à cet égard. Mais peut-être, faut-il expliquer aussi ce résultat un peu aberrant par le fait que les sérums sanguins que nous avons utilisés contenaient un peu d'hémoglobine en solution. Il est en effet très difficile d'obtenir du sérum de chien absolument pur, les globules rouges de ces animaux étant très fragiles et s'hémolysant légèrement lors de la coagulation. Nous pensons que le brusque clocher présenté par les courbes représentatives de la saturation oxyhémoglobinée, de suite après l'injection de sérum, a été produit par cette petite quantité d'hémoglobine en solution. Mais l'effet de celle-ci n'a pu être que passager et c'est pourquoi l'ascension de la valeur n'a été que transitoire. Même si l'on fait abstraction de cette ascension rapide et passagère de la valeur, il faut reconnaître cependant que celle-ci est revenue par la suite beaucoup plus vite à la normale que dans le cas de plasmathérapie ce qui est digne de remarque.

Signalons le plateau présenté de la deuxième à la huitième heure par la courbe de saturation oxyhémoglobinée

dans le cas du sérum physiologique additionné de sang au tiers. Ce plateau est à rapprocher de celui que présente la courbe de la tension artérielle dans le même cas au même moment. Cette concomitance met bien en évidence l'interrelation de ces deux facteurs : oxygénation du sang et tension artérielle.

Viscosité sanguine (fig. 33). — Tandis que cette valeur abaissée par la saignée ne se relève pas après injection d'eau salée, même additionnée d'un tiers de sang, elle redevient rapidement et se maintient normale après l'injection de sang total, de sérum sanguin, et plus encore de plasma. L'addition de sang à ces deux derniers milieux ne modifie pas nettement leur action sur la viscosité sanguine. Le plasma semble produire momentanément une véritable hyperviscosité.

Autres valeurs. — Leurs variations ont présenté moins d'intérêt

Celles du chlore sanguin (fig. 30) ont été très faibles. Notons simplement une pointe d'hyperchlorémie passagère immédiatement après l'injection de sérum physiologique et de plasma.

Dans tous les cas, l'azote total (fig. 32) a diminué. Le plus important abaissement observé et le plus prolongé fut obtenu dans le cas d'injection de sérum physiologique enrichi de sang. Dans tous les autres cas, la variation fut plus ou moins importante. Tout ce que l'on peut dire, c'est que le taux de l'azote a diminué progressivement durant le premier jour et n'a recommencé lentement à croître qu'à partir du deuxième ou troisième jour, même dans le cas de la transfusion sanguine.

Des résultats comparables et du même ordre de grandeur ont été obtenus par Rascanu, Busila et Doragan, ainsi que par Kazuo Takeshila.

En ce qui concerne le rapport albumine-globuline

(fig 34), nous avons constaté ici, comme d'ailleurs les auteurs précédents, un abaissement de cette valeur dans tous les cas et qui, chose assez surprenante, semble avoir été plus important dans le cas de la transfusion sanguine.

La réserve alcaline enfin, s'est abaissée immédiatement après la saignée et revint rapidement à l'état normal, ainsi qu'il est classique, quel que fut le liquide injecté.

*
**

En définitive, de tous les milieux que nous avons étudié, le plus efficace pour combattre les effets d'une hémorragie grave est, assurément, le sang total.

Après lui, la palme semble revenir au sérum sanguin. C'est lui qui relève le plus vite et le plus haut la pression artérielle; et ceci est capital, car, dans le traitement de ces accidents graves produits par saignée profuse, ce qui importe le plus, c'est avant tout d'assurer le rétablissement et le maintien d'une circulation vitale, c'est-à-dire de rétablir une pression artérielle suffisante. Le sérum agit à cet égard au moins aussi bien que le sang total. Il n'a malheureusement pas l'influence de ce dernier sur l'hématose. Mais son action sur celle-ci n'est cependant pas négligeable. L'addition de sang frais au sérum sanguin accentue d'ailleurs cette action.

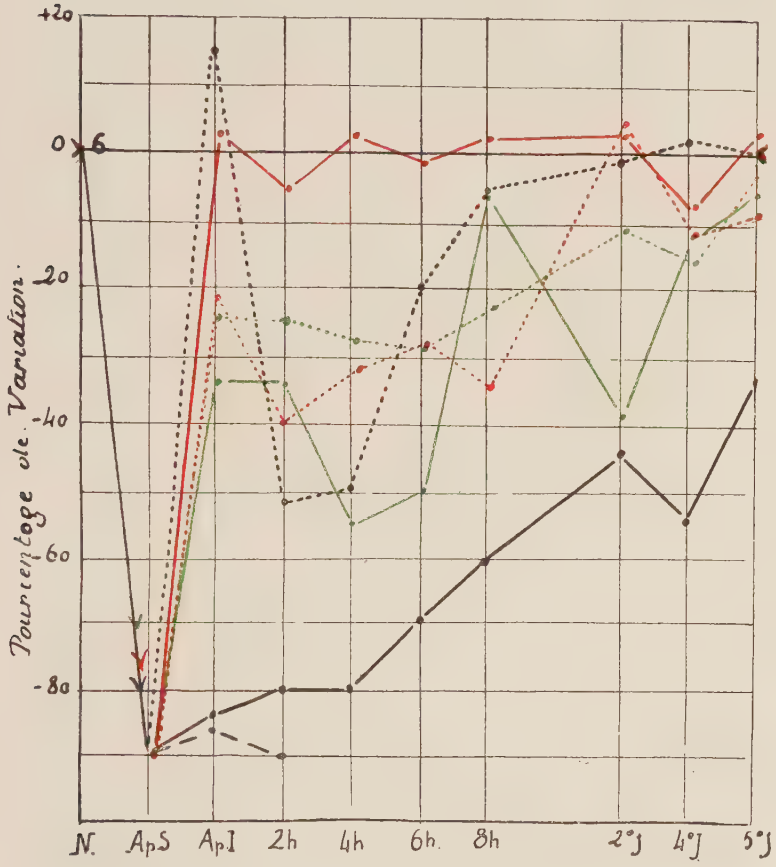
Le plasma sanguin est certainement moins efficace que le sérum sanguin. Il relève moins énergiquement la tension artérielle. Il n'exerce aucune action appréciable sur l'hématose. L'addition de sang frais corrige un peu cette insuffisance.

Le sérum physiologique pur est, de tous les liquides que nous avons utilisés, le moins actif. L'addition de sang frais le rend un peu plus efficace; mais, même dans ce cas, son effet thérapeutique se montre très inférieur à celui des autres milieux.

COURBES COMPARATIVES

montrant les variations p. 100 des différents facteurs chimiques et physico-chimiques du sang chez des chiens traités, après saignée profuse, par une injection intraveineuse de sérum physiologique, de plasma ou de sérum sanguin, soit purs, soit enrichis de sang frais, ou encore par une transfusion sanguine.

Fig. 28



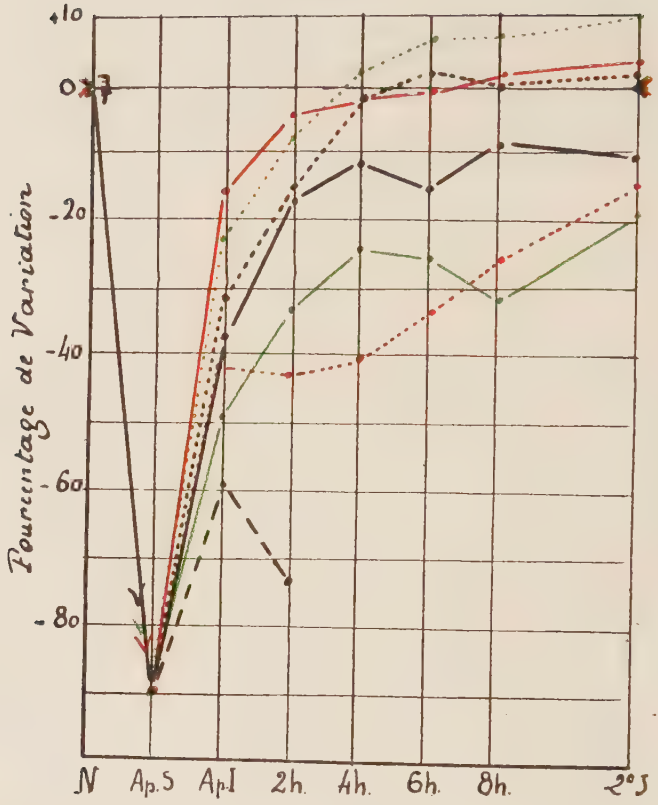
Variation p. 100 de la saturation oxyhémoglobinée.

Injection de plasma pur ——————
— de sérum physiol. - - - - - - -
— de sérum pur .....

Injection de plasma + sang ——————
— de sérum + sang .....

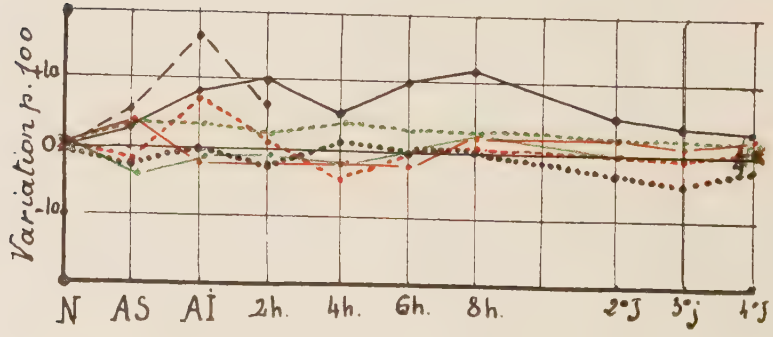
Transfusion sanguine..... .....
Injection de sérum physiologique enrichi de sang .....

Fig. 29



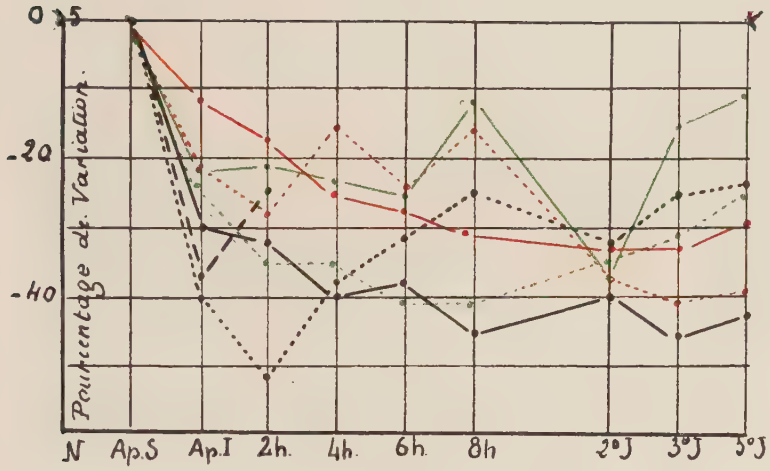
Variation p. 100 de la tension artérielle.

Fig. 30



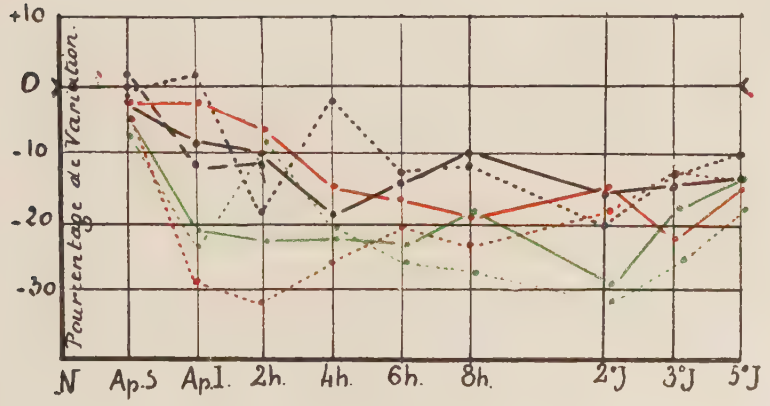
Variation p. 100 de la chlorémie.

Fig. 31



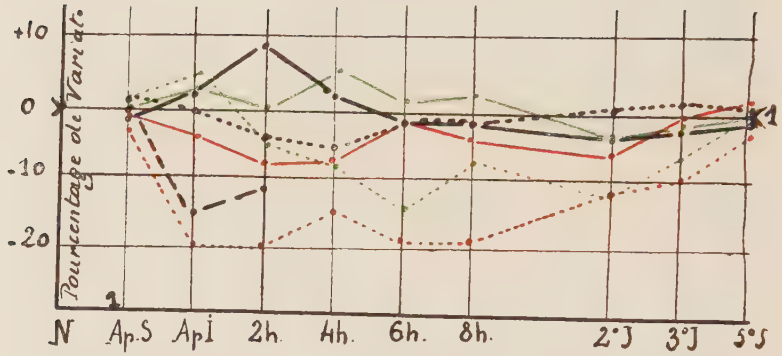
Variation p. 100 de la capacité totale en oxygène.

Fig. 32



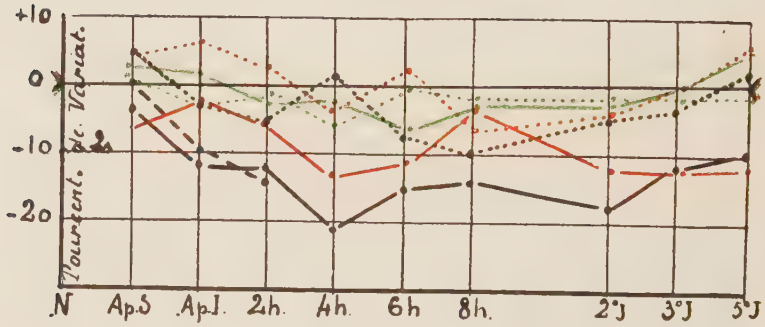
Variation p. 100 de l'azote total.

Fig. 33



Variation p. 100 de la viscosité.

Fig. 34



Variation p. 100 du rapport S/G.

CHAPITRE XII

Considérations sur l'innocuité comparée du sérum physiologique, du plasma sanguin, du sérum sanguin et du sang, administrés par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

L'innocuité du sérum physiologique est établie depuis longtemps et il n'y a pas lieu d'insister sur l'avantage que présente à cet égard l'emploi de ce milieu.

En respectant rigoureusement les règles de la détermination des groupes sanguins et de leur compatibilité, on donne à la transfusion sanguine un certain degré de sécurité. Malheureusement, même en prenant avec toute la rigueur désirable les précautions indispensables à cet égard, on ne peut pas toujours éviter les chocs transfusionnels. Et nous avons pu voir par l'observation de notre chien 155 (troisième partie, chapitre VI), que la dilution de sang avec l'eau salée, dans la proportion d'un tiers de sang pour deux tiers d'eau salée, n'empêche pas la possibilité de tels accidents.

Chez de nombreux chiens auxquels nous avons administré par voie veineuse du plasma ou du sérum, nous n'avons pas observé, cliniquement, le moindre choc, même lorsque ces milieux avaient été conservé longtemps *in vitro*.

Dans tous les cas nous nous sommes assurés que le plasma ou le sérum que nous nous proposions d'injecter n'agglutinait jamais les hématies du receveur. Nous n'avons d'ailleurs jamais trouvé de résultat positif; et il semble donc que l'on puisse se dispenser dans ces conditions de

faire au préalable la détermination des groupes sanguins, du moins chez le chien.

Est-ce à dire que le plasma et le sérum sanguins conservés ne produisent aucun trouble ?

Il faut ici signaler que, tant après les injections de plasma qu'après celles de sérum, nous avons observé fréquemment, pendant les deux ou trois jours suivants, une augmentation légère de l'albuminurie, lorsque celle-ci préexistait, ou une apparition de ce symptôme lorsqu'il faisait préalablement défaut. Cette albuminurie ne s'est accompagnée dans aucun cas de cylindrurie, ni d'hématurie microscopique. Parfois, il y eut pendant quelques heures ou pendant un jour au plus, une diminution de la diurèse, mais il faut tenir compte qu'il s'agissait d'animaux fortement saignés et qui ne reçurent ensuite qu'une masse de liquide compensateur égale seulement à la moitié de la masse sanguine enlevée.

Pourtant, dans un certain nombre de cas, s'est produite une élévation de l'azotémie pendant quelques heures, plus rarement pendant deux ou trois jours. Ainsi, sur trois chiens traités par le plasma, le taux de l'azotémie n'a pas augmenté chez l'un, est passé de 0,25 à 0,50 chez un autre mais seulement le jour de l'expérience, et, chez le troisième, de 0,35 à 0,70 dans les heures suivant l'injection et à 0,50 le lendemain et le surlendemain. Chez trois autres chiens traités par le plasma additionné de sang, nous n'avons pas observé d'augmentation du taux de l'urée chez deux d'entre eux, mais chez le troisième nous avons trouvé 0,40 à la quatrième, la sixième et à la huitième heure après l'injection, au lieu de 0,25 au départ, chiffre retrouvé le lendemain.

Sur deux chiens traités au sérum sanguin, l'un garda une azotémie normale, mais chez l'autre cette valeur passa de 0,45 à 0,80 à la quatrième heure après l'injection, à 0,58 le lendemain, pour retomber à 0,45 le surlendemain. Sur quatre chiens ayant reçu du sérum sanguin additionné de

sang, deux ne présentèrent pas d'augmentation appréciable de leur azotémie mais chez le troisième celle-ci monta de 0,40 à 0,60 deux heures après, à 0,45 quatre heures après, à 0,50 six heures après, enfin à 0,70 deux jours et trois jours après l'injection pour redevenir normale le quatrième jour. Chez le quatrième chien, la valeur passa de 0,30 à 0,70 dans les heures suivant l'expérience, puis s'abaissa à la normale le lendemain.

L'interprétation de tels faits peut prêter à discussion. L'idée première qui vient à l'esprit est qu'il s'agit d'un trouble fonctionnel des reins produisant à la fois hyperazotémie et albuminurie. Mais nous n'avons pas observé parallèlement de troubles de diurèse ni de cylindrurie ni d'hématurie microscopique.

Par ailleurs, l'apparition précoce en quelques heures de l'hyperazotémie cadre mal avec une pathogénie purement rénale. Enfin cette hyperazotémie s'est accompagnée d'hyperazoturie également passagère, ce qui écarte semble-t-il la possibilité d'une rétention azotée.

Il y a lieu de penser plutôt qu'une petite fraction des albumines amenées dans la circulation par le plasma ou le sérum sanguins conservés, sont transformées rapidement comme substances étrangères et éliminées notamment sous forme de déchets uréiques.

On se rappelle à cet égard que nous avons observé au cours de la conservation *in vitro* du plasma, et à un titre moindre du sérum, un certain degré de désintégration des albumines. Dans la masse des molécules contituées par celles-ci quelques-unes s'effritent avec le temps et c'est ainsi que le taux de l'azote non protidique et du bloc ammoniaque + acides aminés s'élève peu à peu. C'est probablement un processus du même ordre qui se produit avec une extrême rapidité dans les humeurs lors de l'injection par voie intraveineuse d'un plasma ou d'un sérum conservés. Il est vraisemblable que les masses protidiques dont la stabilité était ébranlée et qui étaient en voie de désintégra-

tion lente *in vitro* sont alors désagrégées et décomposées rapidement par l'organisme comme de véritables substances hétérogènes.

L'hétérogénité de ces masses peut tenir d'ailleurs non seulement à leur état de désintégration chimique mais aussi à leur état physique propre, dont l'équilibre colloïdal est devenu différent de celui du plasma de chien normal, et il est possible que le mélange de ces plasmas et de ces sérums conservés *in vitro* et du plasma circulant de l'animal receveur résulte un état de déséquilibre colloïdal. Il est vrai que nous n'avons pas observé de symptômes cliniques de choc chez nos animaux. Mais ceci ne veut pas dire que de légères perturbations ne se sont pas produites d'une manière latente dans les humeurs. Et on peut se demander notamment si l'hyperazotémie et l'hyperazoturie constatées ne sont pas précisément les témoignages de ces perturbations.

Dans la transfusion en effet, Pommerenke, Slavin, Karcher et Whipple ont observé une décharge uréique dans les urines lorsqu'il n'y avait pas compatibilité absolue des protéines injectées vis-à-vis du sang du receveur; Wafu Ki, également, a constaté une augmentation de l'azote non protéique dans le sang et les urines. Il est très remarquable que le chien 155, ayant reçu du sang entier, d'ailleurs dilué dans du sérum de Hayen, chez lequel nous avons nous-même constaté une poussée d'azotémie analogue à celle que nous avons vu se produire chez certains de nos animaux traités par du plasma ou du sérum sanguins, ait précisément présenté un choc post-transfusionnel, cliniquement très important. Son azotémie passa de 0,40 à 0,60 à la deuxième heure après l'injection et se maintint à ce niveau le premier jour pour descendre à 0,50 le deuxième et le troisième jours et revenir à 0,40 le quatrième jour. Il y a trop de ressemblance entre l'allure de cette azotémie et celle de certains de nos chiens soumis à la plasmathérapie et à la sérothérapie pour ne pas songer à

un même processus pathogénique, lié à un déséquilibre colloïdal produit par le mélange du sang du receveur et du plasma ou du sérum administrés.

La conclusion d'une telle conception est qu'il faudrait pouvoir étudier préalablement d'une manière sure *in vitro* la compatibilité entre le sérum et le plasma que l'on se dispose à utiliser et le sérum ou le plasma du receveur. L'étude des groupes sanguins ne paraît pas suffisante à cet égard. Nous nous sommes attaché à essayer de mettre en évidence une réaction de précipitation ou de floculation entre le sérum des animaux à expérimenter et le plasma ou le sérum que nous nous proposions de leur injecter. Nous n'avons en réalité jamais observé, même à la loupe le moindre trouble. Mais nous avons bien l'impression qu'il s'agit là d'un procédé grossier et infidèle.

Il ne faut pas, dans tous les cas, exagérer l'importance de cette question, car les symptômes que nous avons constatés par l'analyse des humeurs paraissent n'avoir eu aucune espèce de gravité.

Au demeurant, le processus envisagé précédemment n'est peut-être pas le seul à intervenir, si tant est qu'il intervienne. Les chiens qui ont présenté, après plasmathérapie ou sérothérapie, de l'hyperazotémie, ont fait aussi une petite poussée d'albuminurie passagère à l'inverse de ce qui s'est passé chez le chien 155, dont les examens d'urines ne révélèrent rien d'anormal. Il faut donc se demander si, parallèlement au mécanisme invoqué précédemment, il ne faut pas faire intervenir aussi une légère atteinte des reins. Des prélèvements histologiques ont été faits afin d'examiner ces derniers. Le temps ne nous a pas permis de mener cette étude à sa fin; nous en publierons ultérieurement les résultats.

Si atteinte du rein il y a eu, nous pouvons affirmer dans tous les cas qu'elle fut minime et passagère et en rien comparable à celles que nous avons signalées après introduction dans les humeurs de solutions d'hémoglobine même convenablement dosées.

CONCLUSIONS

Le sang total conservé ne pouvant être utilisé que pendant quelques jours, nous nous sommes proposé d'étudier chez le chien la possibilité d'avoir recours, pour le traitement des accidents graves dus à une saignée profuse, à d'autres milieux d'origine sanguine susceptibles d'être conservés longtemps et d'être administrés dans les veines avec efficacité et sans dommage pour l'organisme en remplacement du sang frais utilisé dans la transfusion.

Les résultats que nous avons obtenus peuvent se résumer de la façon suivante :

I. — En vue d'obtenir une conservation prolongée nous avons essayé de préparer à l'état sec du sang ayant spontanément coagulé, du sang citraté, des globules rouges lavés. Mais nous avons abandonné ces recherches en raison de la lenteur de la dessication et de la redissolution de ces milieux, de l'altération des globules rouges et de leur hémolyse, de la solubilisation incomplète de l'hémoglobine desséchée qui forme des blocs très difficiles à redissoudre, de la nécessité d'employer, dès le début de la redissolution, un liquide isotonique pour éviter l'hémolyse des globules, ce qui aboutit, en définitive, à un liquide hypertonique étant donné l'imperfection de la redissolution.

II. — La dessication du plasma sanguin et sa redissolution sont plus rapides; mais elle conduit à un liquide qui

n'est pas homogène, des flocons de fibrine restant en suspension.

III. — La dessication du sérum sanguin et sa redissolution sont également plus rapides. Le liquide final est cependant opalescent. Nous ne l'avons pas expérimenté chez l'animal.

IV. — Des globules rouges soigneusement lavés et décantés peuvent se conserver au moins un mois à la glacière sans s'altérer. Mis alors en suspension dans du sérum physiologique, ils conservent un aspect normal, mais cependant le liquide de suspension contient un taux d'hémoglobine de 0,3 p. 100 environ. Injectée à l'animal préalablement saigné, cette suspension de globules rouges ne provoque aucun choc et agit sur l'hématose comme du sang total. Cependant, en dépit de l'incompatibilité des groupes, il se produit une légère hémolyse *in vivo* et un peu d'hémoglobinurie. L'élimination d'hémoglobine par les reins est toutefois bien moins importante que lorsqu'on injecte des solutions d'hémoglobine dans des conditions analogues. L'élévation passagère du taux de l'azotémie et de l'azoturie, l'apparition transitoire d'une légère albuminurie et la présence dans le sédiment urinaire de nombreuses hématies et de globules hématimorphes obligent cependant à des réserves sur la tolérance des organes éliminateurs vis-à-vis d'un tel milieu de transfusion.

V. — La conservation du plasma sanguin à la glacière, et plus encore à la température du laboratoire, entraîne constamment pour une concentration de citrate de sodium à 6 p. 100 et au-dessous, plus rarement et plus lentement avec une concentration à 10 p. 100, une prise en masse de la fibrine sous forme d'un bloc gélatineux. En dehors de ces cas extrêmes, même avec un taux de citrate à 10 p. 100, il est fréquent de voir se former un précipité constitué d'une part par de la fibrine, d'autre part par des substances lipi-

doprotidiques, étudié par divers auteurs. On voit en outre se produire, au cours de la conservation, une augmentation progressive de la viscosité, un léger abaissement du Dt et une petite diminution de la pression osmotique colloïdale, une augmentation du taux des graisses et un abaissement de celui du cholestérol, une diminution de l'ion calcium et de l'ion phosphorique et surtout, si le plasma est maintenu à la température ordinaire, une augmentation du taux de l'urée, de l'azote non protéique du bloc azote aminé + ammoniaque de la sérum-globuline, avec abaissement du rapport S/G. Tous ces faits prouvent que le vieillissement produit des modifications dans la constitution physique et chimique du plasma.

VI. — Persuadé que nous étions à priori que le milieu de substitution le plus complet, susceptible d'être employé à la place du sang frais dans la transfusion, devait être le plasma sanguin, nous avons fait porter nos recherches surtout sur ce dernier. L'expérience nous ayant montré que le plasma sanguin n'est pas stable, nous avons alors étudié le sérum sanguin. Mais le temps ne nous a pas permis de poursuivre l'étude de sa conservation pendant plus d'un mois. Les analyses faites durant cette période nous permettent cependant de dire que le sérum sanguin est plus stable que le plasma sanguin. Les modifications observées dans la composition chimique et les propriétés physico-chimiques du sérum sanguin ont été en effet, durant cet intervalle de temps, beaucoup plus faibles que celles du plasma, et n'ont porté que sur les constituants de l'azote non protéique qui ont légèrement augmenté. Ceci prouve qu'il se produit tout de même une dégradation de quelques éléments protidiques; mais le processus paraît ici moins intense que dans le cas du plasma. Encore faut-il remarquer que nous n'avons conservé le sérum sanguin qu'à la température ordinaire, tandis que nos résultats pour le plasma s'enten-

dent surtout dans le cas du maintien à la glacière. Il est vraisemblable que mis à basse température, le sérum sanguin doit pouvoir être mieux conservé.

VII. — Dans le mécanisme des troubles entraînés par une hémorragie grave, deux éléments sont surtout à considérer : la chute de la pression artérielle et le trouble apporté au transport de l'oxygène.

L'organisme possède, cependant, en ce qui concerne le deuxième élément, une marge importante de sécurité du fait du stockage, dans certains organes, d'un grand nombre de globules rouges en réserve qui peuvent être mis rapidement en circulation.

En ce qui concerne la tension artérielle, la marge de sécurité est au contraire plus faible, l'organisme éprouvant plus de difficultés à récupérer la masse sanguine perdue qui est constituée en majeure partie d'eau, de substances minérales, et, surtout, de substances protéidiques spécifiques ne préexistant pas à l'état de substances de réserves normales.

Cette déplétion sanguine a de graves conséquences : mauvaise irrigation des organes, mauvais transport d'oxygène, mauvaise élimination du CO_2 entraînant un état d'acidose, mauvaise irrigation du système nerveux dont le trouble se réfléchit dans les organes et en particulier sur l'appareil circulatoire et respiratoire. Aussi, importe-t-il plus encore dans le traitement des accidents hémorragiques, de relever la tension artérielle de façon rapide et continue que de chercher à accroître l'hématose : la première influe d'ailleurs sur le second.

Dans nos recherches, nous avons, dans tous les cas, apprécié l'activité des divers milieux que nous avons étudiés, par la détermination répétée, au cours des expériences, de la capacité totale en oxygène et de la saturation oxyhémoglobinée du sang, valeurs représentatives de l'hématose d'une part, de la tension artérielle et de la

viscosité sanguine qui influent aussi sur cette dernière d'autre part.

VIII. — Le sang total est, de tous les milieux que nous avons étudiés, celui qui agit le mieux à la fois sur l'hypotension et l'anoxémie. Il ramène la viscosité sanguine à la normale.

IX. — Le sérum physiologique est, au contraire, celui qui est le moins efficace. Diffusant rapidement dans les espaces intercellulaires, il ne relève la tension artérielle que faiblement et passagèrement. Il contribue à abaisser la viscosité sanguine. Il est sans action sur les processus d'hématose.

X. — Le plasma sanguin relève assez rapidement la tension artérielle et la maintient à un taux satisfaisant. Il stabilise la viscosité sanguine à un taux normal. Bien qu'il n'exerce pas plus d'action directe sur l'hématose que le sérum physiologique, il est capable d'assurer la survie de l'animal dans les cas d'hémorragie profuse sur lesquels le sérum physiologique se révèle impuissant.

XI. — Le sérum sanguin exerce sur la pression artérielle une action analogue et peut-être même supérieure à celle du sang total. Il normalise lui aussi la viscosité sanguine. Sous l'influence du rapide et énergique rétablissement de la tension, et bien que la capacité totale en oxygène ne soit naturellement pas plus influencée que par le sérum physiologique ou le plasma sanguin, la saturation oxyhémoglobinée se relève plus vite qu'elle ne le fait dans le cas où sont utilisés ces deux liquides. Quoique son action soit à cet égard naturellement inférieure à celle du sang frais, le sérum sanguin est, après le dernier de tous les milieux d'origine sanguine que nous avons étudiés, le plus actif pour combattre les accidents graves posthémorragiques.

XII. — L'addition d'un tiers de sang frais au sérum physiologique, au plasma sanguin et au sérum sanguin,

accentue légèrement l'action de ces milieux sur la pression artérielle. L'amélioration est surtout sensible en ce qui concerne le sérum physiologique, le sang hétérogène restant plus longtemps dans la circulation du receveur que l'eau salée, ce qui peut entraîner la survie dans des conditions où celle-ci, employée seule, serait impuissante à le faire. Mais c'est surtout sur la capacité totale en oxygène et la saturation oxyhémoglobinée du sang que cette addition de sang frais influe, ainsi qu'il fallait d'ailleurs s'y attendre. Etant donné cependant qu'il s'agit là d'un facteur secondaire, l'adjonction de sang au plasma ou au sérum sanguins réalise un perfectionnement de luxe précieux et désirable mais non indispensable. Dans le cas du sérum physiologique par contre, dont l'infériorité est évidente, l'addition de sang réalise un progrès d'importance primordiale.

XIII. — L'injection intraveineuse au chien de plasma sanguin ou de sérum sanguin de chien ne détermine aucun choc ni aucun trouble cliniquement appréciable. Elle peut se faire sans tenir compte des groupes sanguins.

Chez un certain nombre d'animaux, nous avons vu survenir dans les heures suivant l'injection et parfois pendant un à deux jours, une petite poussée d'azotémie et d'azoturie. Des faits du même ordre se produisant dans les cas de transfusion où la compatibilité des groupes n'était pas tout à fait parfaite, il y a lieu de se demander si ces deux symptômes ne relèvent pas d'une perturbation humorale par légère imcompatibilité des humeurs.

Cependant, une petite poussée d'albuminurie, de courte durée, a été aussitôt constatée dans ces cas. Bien qu'elle ne se soit accompagnée ni de cylindrurie, ni d'hématurie microscopique, une réserve est à faire sur la possibilité de perturbation transitoire des fonctions rénales. Si tant est que cette perturbation existe, elle n'est, dans tous les cas, que de peu d'importance.

XIV. — Il résulte, en définitive, de tout ce qui précède que, dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, le meilleur milieu susceptible d'être stocké et d'être utilisé en remplacement du sang frais pour le traitement des accidents graves dus à une hémorragie profuse est le sérum sanguin homologue, employé pur, ou mieux encore, additionné de sang frais. Ce sérum paraît beaucoup plus stable que le plasma sanguin. Une étude ultérieure permettra d'en préciser le délai, ainsi que les conditions optima de son stockage.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
P. MAURIAC

Vu, bon à imprimer :
Le Président.
E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 22 Juillet 1942.
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur,
Recteur de l'Académie,
A. LIRONDELLE

BIBLIOGRAPHIE

Achard (Ch.), Grigaut (A.) et Cadounis (A.). — Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et la composition protéinique du sang. *Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, t. XII, p. 416, 1930.

Alovski (A.) et Burceva (E.). — Transfusion de plasma conservé dans les hémorragies en gynécologie. *Monatschr. f. Geburtsh. ü. Gynäk.*, t. CV, p. 38, mars 1937.

Aubertin (E.) et Sappey (F.). — Injection intraveineuse d'une solution d'hémoglobine de cheval comme traitement de l'anémie aiguë par saignée chez le chien. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXV, p. 233, 1936.

Aubertin (E.), Wangermez (C.) et Sappey (F.). — Pression colloïdo-osmotique et toxicité des solutions d'hémoglobine hétérogène en injection intraveineuse chez le chien. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXV, p. 236, 1936.

Aubertin (E.), Lacoste (A.) et Castagnou (R.). — De la néphrite hémoglobinurique expérimentale. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXXIV, p. 132, 1940.

— Etude comparative des gaz du sang chez le chien, en état d'anémie aiguë par saignée, traité ou non ultérieurement par une injection intraveineuse d'une solution d'hémoglobine, de sang de chien ou de sérum physiologique. *Ibid.*, p. 141.

— Sur le pouvoir toxique de l'hémoglobine administrée par voie veineuse chez le chien. *Ibid.*, p. 129.

— Teneur en fer des divers organes chez le chien ayant subi une injection d'hémoglobine dans les veines. *Ibid.*, p. 139.

Balachovski (S.). — La transfusion du sang conservé. *Le Sang*, t. VIII, p. 622, 1934.

Balachovski (S.) et Guinsbourg (F.). — La transfusion de sang conservé. *Le Sang*, t. VIII, p. 622, 1934.

Baylis (W.-N.). — Injections intraveineuses pour remplacer le sang. *Special Reports of Medical Research Comitee*, 25 novembre 1917.

— Méthodes permettant de remonter la pression artérielle. *Proceed. of the Roy. Soc. London*, série B, pp. 1915-1917.

Becart (A.) et Philippe (B.). — Le plasma sanguin sulfamidé. *Presse Médicale*, p. 535, 22-25 mai 1940.

Becary (A.) et Tolstoï (S.). — Etude comparative des succédanés du sang par rapport au sérum humain sulfamidé dans la transfusion sanguine. *Journ. de Méd. et de Chir. pratiques*, t. CXII, janvier 1941.

Behr (W.). — Expériences personnelles avec le sang défibriné. *Med. Klin.*, t. XXIX, p. 156, 27 janvier 1933.

Beumer (H.) et Schwartzer (K.). — Transfusion de plasma dépourvu d'hématies. *Klinische Wochenschrift*, t. II, p. 1604, 1939.

Bick (M.). — Echanges biochimiques du sang conservé. *Australian J. Exper. Biol. et Med. Sc.*, t. XVII, p. 321 septembre 1939.

Binet (L.). — Choc. Asphyxie. Masson édit., Paris.

Binet (L.) et Piédelièvre (R.). — Le pouvoir coagulant du sang sec conservé. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXVIII, p. 14, 1938.

Blanchetière (A.) et Brocq-Rousseau. — Sur la composition du sérum de cheval et les modifications qu'y apporte la saignée. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. IVC, pp. 68 et 616, 1926.

Bond (D.-D.) et Wright (D.-G.). — Traitement de l'hémorragie et du choc traumatique par des injections intraveineuses de sérum. *Ann. Surg.*, t. CVII, p. 500, avril 1938.

Buglia et Polimanti. — La viscosité du sérum ou plasma en vieillissant augmente.

Burcéva. — Transfusion de petites quantités de plasma conservé. *Arch. f. Klin. Chir.*, t. CLXXXII, p. 710, 1935.

Brodin (P.) et Saint-Girons (F.). — Transfusion du plasma comme succédané du sang entier dans les hémorragies graves. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. LV, p. 1224, 10 novembre 1939.

Castagnou (R.). — Etude toxicologique, physiologique et histophysiologique de l'hémoglobine en solution administrée à dose thérapeutique par voie veineuse à des chiens en état d'anémie aiguë par saignée. *Thèse Diplôme Supérieur de Pharmacien*, Bordeaux, 1939, E. Drouillard impr.

Castellanos (A.) et Riera (R.). — Transfusion d'hématies et de plasma. *Bol. Soc. Cubana de Pediat.*, t. IX, p. 234, juin 1937.

Chanoz (M.) et Ponthus (P.). — Etude physicochimique du sérum. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXII, p. 883, 1933.

— Quelques recherches physicochimiques sur le sérum diversement traité. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXII, p. 883, 1933.

Chioden et Hug (E.). — Méthode de dosage du fibrinogène dans le plasma. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXIX, p. 1211, 1938.

Corelli (F.). — Transfusion de plasma. *Minerva Med.*, t. II, p. 375, 27 octobre 1939.

Delage. — Liaisons lipides-protéides et vieillissement du sérum sanguin. *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, t. XVIII, p. 1304, 1936.

Delaunay (H.). — Traité de physiologie normale et pathologique : Hémorragies. t. VII, p. 167, 1926, Masson édit., Paris.

— Sérum de Locke gommé en injections intraveineuses dans le traitement de l'hypotension des hémorragies graves et des chocs. *Lyon Chirurgical,* janvier 1918.

— A la recherche d'un liquide physiologique pour le traitement des hémorragies graves. *Arch. Internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie,* t. XXXVIII, 1930.

Delaunay (H.) et Orly (A.). — Transfusion de globules rouges après hémorragie. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CI, p. 373, 1929.

— Sur la transfusion de globules rouges hétérogènes dans les hémorragies graves. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CI, p. 373, 1929.

Destelle (E.). — Le sérum gommé dans le traitement des hémorragies graves. *Thèse Méd.,* Bordeaux, 1922, D. Gomez impr.

Drew (Ch.), Edsall (K.) et Sandder (J.). — Sort des éléments cellulaires en relation avec la diffusion du potassium dans le sang conservé. *The Journ. of Lab. and Clinical Medicine,* t. XXV, n° III, p. 240, 1939.

Elliot (J.). — Nouvelle méthode de transfusion : sérum et plasma. *South. Med. and Surg.,* t. IIC, p. 643, décembre 1936.

Elliot (G.-A.) et Macfarlane (R.-G.). — Sang conservé. *The Lancet,* t. I, p. 384, 18 février 1939.

Feldberg (W.), Filatov (A.) et Schiff (F.). — Effets d'injection de sang et de sérum sur la dilatation et la constriction des vaisseaux sanguins. *Arch. f. Exper. Path. ü. Pharmakol.,* t. CXL, p. 155, 1929.

Filatov (A.-N.). — Essai de transfusion de sang conservé défibriné. *Beitr. z. Klin. Chir.,* t. CLXIV, p. 9, 1936; et *Vestuck. Khir.,* t. XLIII, p. 11, 1936.

Filatov (A.) et Kartaschevsky (N.). — Transfusion de plasma. *Zentralblatt. f. Chir.,* t. LXII, p. 441, 23 février 1935.

Fischer (A.). — Transformation de la sérum-albumine en sérum-globuline. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CVIII, p. 882, 1931.

Fonio (A.). — Transfusion de fractions sanguines. *Schweiz. Med. Wochenschrift,* t. LXVI, p. 337, 4 avril 1936.

Goddie (H.). — Conservation de globules rouges humains et de mouton dans les solutions de naphtalène-di-sulfonate. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CXXII, p. 1218, 1936; et t. CXXIV, p. 206, 1937.

Govaerts (D.). — Influence de la teneur du sérum en albumine sur la pression osmotique des protéines et sur la formation des œdèmes. *Bull. de l'Acad. Royale de Belgique,* t. VII, p. 356, 1917.

— Influence de la teneur du sérum en ions minéraux sur la pression osmotique des protéines. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. XCIII, p. 441, 1925; t. XCV, p. 725, 1926; t. CI, p. 403, 1929.

Greppi et Rossi. — Effets de la transfusion sur les échanges portant sur l'hémoglobine et l'azote dans les anémies graves. *Le Sang*, t. III, p. 207, 1929.

Hansen (K.), Closs (K.) et Koppang (K.). — Sucre sanguin et azote résiduel dans des échantillons de sang conservé. *Norsk. Mag. f. lœgevidenock*, t. IIC, p. 941, juillet 1937.

Harrington et Miles. — Conservation du sang pour urgence. *British Med. Journ.*, n° 4092, p. 1202, 10 juin 1939.

Heim (W.). — Sang conservé. *Deutsche Med. Wochenschrift*, t. LXV, p. 586, avril 1939.

Heinatz (S.-W.) et Sokolov (N.). — Transfusion de plasma utilisé comme méthode de choix dans le traitement des chocs hémolytiques. *Zentralblatt. f. Chir.*, t. LXII, p. 1753, 27 juillet 1935.

Hoïtink (A.-W.-J.-H.). — Traitement des hémorragies graves aiguës par injection de succédanés artificiels du sang. *Surg. Gynec. and Obst.*, t. LXI, p. 613, novembre 1935.

Jeanneney (G.), Castanet (P.) et Cator (R.). — Etude du pouvoir hémobactéricide en gynécologie, en obstétrique, en chirurgie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXVIII, 16 novembre 1938; t. CXXX, 16 novembre 1939. *Gazette Médicale de France*, t. XLV, n° 15. *Congrès français de Chirurgie*, 19 octobre 1937. *Bulletin Académie Médecine*, t. CXIX, n° 25, 28 juin 1938.

Jeanneney (G.) et Servantie (L.). — Influence du pH et de la nature du citrate de soude sur le rapport Na/K du plasma sanguin citraté. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXX, p. 473, 1939.

Jeanneney (G.), Servantie (L.) et Viéroz. — Transfusion de sang conservé quelques jours. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, pp. 685 et 801, 1934.

Jeanneney (G.) et Ringenbach. — *La Médecine*, n° 3, février 1939.

Jonesco. — La transfusion avec le sang conservé. *Le Sang*, t. VIII, p. 1122, 1934.

Kallins (H.-U.). — Action du sérum dans la transfusion. *Deutsche Zeitschrift. Chir.*, t. CCXII, p. 289, 1928.

Kartaschevsky (N.-G.) et Filatov (R.-N.). — Etude clinique de la transfusion du plasma. *Sovet. Khir.*, t. VII, p. 372, 2-3 novembre 1934.

Kato (C.). — Transfusion de plasma et de sérum. *Mitt. a. d. Med. Akad. zu. Kioto*, t. XXVII, p. 419, 1939.

Kazarnovskaya (O.-S.) et Mordvinkina (V.-I.). — Transfusion de plasma pour arrêter les hémorragies pulmonaires dans la tuberculose. *Probl. Tuberk.*, p. 973, 1936.

Kazuo Takeshila. — Recherches expérimentales sur l'influence et les effets de la transfusion sur la répartition des albumines plasmatiques. *Le Sang*, t. IX, p. 997, 1935.

Knott (F.-A.) et Kœrner (E.-M.). — Conservation du plasma. *The Lancet*, n° 2, p. 1069, 18 novembre 1939.

Kobayaski (S.). — Viscosité du sang conservé. *Mitt. a. d. Med. Akad. zu. Kioto,* t. XIX, p. 319, 1937.

Kolmer (J.-A.). — Sang citraté conservé et transfusion. *Amer. Journ. Med. Sc.,* t. CXCVII, p. 442, avril 1939.

Lacoste (A.), Aubertin (E.) et Castagnou (R.). — Observations sur l'élimination rénale d'hémoglobine. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CXXXIV, 1940.

— Sur la destinée des produits d'élimination hémoglobiniques immobilisés dans le rein et sur les réactions histopathologiques liées à cette immobilisation. *Ibid.,* p. 137.

Lambret (O.), Bizard (G.) et Driessens (J.). — Hyperglycémie et augmentation de l'indosé glucidique du plasma au cours du choc expérimental chez le chien. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CXXIII, p. 413, 1936.

— Sur les variations concomitantes de la pression artérielle et de la concentration du Rouge Congo dans le plasma au cours du choc expérimental. *Ibid.,* p. 415.

Lambret (O.), Driessens (J.) et Malatray (H.). — Action de la transfusion sanguine sur le syndrome humoral postopératoire. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CXXVI, p. 1201, 1937.

Larget (M.), Lamare (J.-P.), Meunier (A.) et Lecocq (R.). — Etude des variations humorales postopératoires. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CXXIV, p. 232, 1937.

Lecomte du noüy (D.). — Viscosité et température. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CVI, p. 1203, 1927; t. C, p. 168, 1924.

Lequesme (J.) et Van Bogaert (A.). — Viscosité du sang artériel et ses rapports avec le taux de la tension moyenne intra-artérielle. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CXIV, p. 582, 1933.

Lévinson (S.-O.), Neuwelt (F.) et Nickeles (H.). — Le sérum humain utilisé comme succédané du sang dans le traitement des hémorragies et du choc. *Journ. Amer. Med. Assoc.,* t. CXIV, p. 455, 10 février 1940.

Macdonald (A.) et Stephen (G.-M.). — Changements dans le sang conservé. *The Lancet,* t. II, p. 1169, 2 décembre 1939.

Maizels (M.) et Whittaker (N.). — Effets de la conservation sur les hématies. *The Lancet,* t. I, p. 113, 20 janvier 1940.

Mantrov (N.-G.). — Transfusion de sang stabilisé par du sulfate de magnésium. *Vestnik. Khir.,* t. LV, p. 521, mai 1938.

Martinez (B.-D.) et Paz (B.). — Sang conservé. *Semana Med.,* t. II, p. 974, 27 octobre 1938.

Orly (A.). — Transfusion de globules rouges hétérogènes après les hémorragies graves. *Thèse Méd.,* Bordeaux, 1928, Y. Cadoret impr.

Placidi (L.) et Poutiers (J.). — Sur la gélification irrétractile du plasma sanguin. *C. R. de la Soc. de Biol.,* t. CXXXI, p. 751, 1939.

Polonovski (M.) et Jayle (M.). — Existense dans le plasma sanguin d'une substance activant l'action péroxydasique de l'hémoglobine. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXIX, p. 457, 1938.

Pommerenke (W.-T.), Slavin (H.-B.), Kariher (D.-H.) et Whipple (G.-H.). — Les protéines plasmatiques du chien, injectées dans les veines, sont utilisées par cet animal, celles du cheval ne le sont pas. *Journ. of Exper. Med.*, t. CXI, n° 2, p. 283, 1er février 1935.

Rascanu (V.), Busila (V.) et Dorogan (D.). — Modifications physiques du sérum sanguin dans les hémorragies massives. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXX, p. 1599, 1939.

Roche (Mme A.) et Bracco (J.). — Pression osmotique et poids moléculaire des globulines du sérum. *Bull. de la Soc. de Biol.*, t. XVI, p. 1479, 1934.

Roche (A.) et Marquet (F.). — Vieillissement du sérum. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXIX, p. 1147, 1935.

Roffo (A.-H.) et Degiorgi (H.). — Les modifications *in vitro* du cholestérol du sang. *Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, t. XI, p. 1063, 1929.

Rouss, Peyton et Wilson. — Succédanés de la transfusion après hémorragie. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, t. LXX, p. 219, 26 janvier 1918.

Sappey (F.). — Traitement des anémies expérimentales aiguës par saignée chez le chien à l'aide de solutions d'oxyhémoglobine de cheval. *Thèse Méd.*, Bordeaux, 1935, Delmas impr.

Sedallian (P.) et Jourdan (F.). — La limite de tolérance au sang homologue étranger dans la transfusion sanguine expérimentale. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXIV, p. 1119, 1937.

Sendder (J.), Drew (Ch.), Corcoran (D.) et Bull (D.). — Etude du sang conservé. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, t. III, n° 25, p. 2227, 16 décembre 1939.

Shanor (V.-N.). — Problème de la transfusion du sang de cadavre. *Acta Med. U. R. S. S.*, t. I, p. 484, 1938.

Tayeau (F.). — Recherches sur le vieillissement du sérum sanguin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXX, p. 1029, 1939.

Tzanck (A.) et Charrier (J.). — Action comparative du sérum et de la transfusion sanguine dans le traitement des hémorragies. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CI, p. 917, 1929.

Vlados. — La transfusion de sang conservé. *Le Sang*, t. VIII, p. 768, 1934.

Wafu-Ki. — Métabolisme azoté : étude expérimentale dans la transfusion sanguine. *Tohoku J. Exper. Med.*, t. XX, p. 123, novembre 1932.

Wilson et Jamieson. — Transfusion de plasma sanguin. *British Med. Journ.*, Londres, p. 1207, 4 juin 1938.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 7

PREMIÈRE PARTIE

Essais préliminaires avec du sang ou des fractions de sang desséché ainsi qu'avec des globules rouges lavés et conservés

CHAPITRE PREMIER. — Essais avec du sang ou des fractions de sang desséché. 11
CHAPITRE II. — Essai de transfusion de globules rouges lavés et conservés. 14

DEUXIÈME PARTIE

Etude chimique et physico-chimique sur la conservation du plasma et du sérum sanguin

I. — Récolte et conservation des plasmas et des sérums.... 25
II. — Etude chimique et physico-chimique du plasma conservé à + 4° 26
III. — Etude chimique et physico-chimique du plasma conservé à la température ordinaire..... 39
IV. — Etude physico-chimique du sérum sanguin conservé à la température ordinaire..... 40
V. — Conclusions 43

TROISIÈME PARTIE

Etude comparative de l'action et de la tolérance par l'organisme du sérum physiologique, du plasma sanguin, du sérum sanguin, de ces mêmes milieux additionnés de sang frais, et du sang total pur administrés par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.

CHAPITRE PREMIER. — Recherches antérieures sur les diverses méthodes susceptibles de suppléer à la transfusion sanguine directe de donneur à receveur..... 45

Pages

Chapitre II. — Protocole général de notre expérimentation 56

Chapitre III. — Action thérapeutique du sérum physiologique administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse 62

Chapitre IV. — Action thérapeutique du plasma sanguin conservé administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse 69

Chapitre V. — Action thérapeutique du sérum sanguin conservé administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse 82

Chapitre VI. — Action thérapeutique du sérum physiologique additionné de sang frais au tiers et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.. 89

Chapitre VII. — Action thérapeutique du plasma sanguin conservé enrichi d'un tiers de sang frais et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse 100

Chapitre VIII. — Action thérapeutique du sérum sanguin conservé enrichi d'un tiers de sang frais et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse.. 107

Chapitre IX. — Action thérapeutique du sérum sanguin conservé additionné à parties égales de sang frais et administré par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse..... 114

Chapitre X. — Action thérapeutique d'une transfusion de sang frais à des chiens ayant subi une saignée profuse.... 119

Chapitre XI. — Considérations sur le mode d'action et la valeur thérapeutique respective du sérum physiologique, du plasma sanguin, du sérum sanguin et du sang, administrés par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse 127

Chapitre XII. — Considérations sur l'innocuité comparée du sérum physiologique, du plasma sanguin, du sérum sanguin et du sang, administrés par voie veineuse à des chiens ayant subi une saignée profuse..... 137

Conclusions 143

Bibliographie 151

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, 3, place de la Victoire.